

Miettunen Mari & Salonen Jaakko

KOURISTELUN HOITO INTRANASAALISELLA MIDATSOLAAMILLA

Vaste ja haettavaikutukset Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidossa

KOURISTELUN HOITO INTRANASAALISELLA MIDATSOLAAMILLA

Vaste ja haittavaikutukset Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidossa

Miettunen Mari
Salonen Jaakko
Opinnäytetyö
Syksy 2018
Ensihoidon tutkinto-ohjelma
Hoitotyön tutkinto-ohjelma
Oulun ammattikorkeakoulu
Lapin ammattikorkeakoulu

TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu
Ensihoidon tutkinto-ohjelma, Ensihoitaja AMK

Lapin ammattikorkeakoulu
Hoitotyön tutkinto-ohjelma, Sairaanhoitaja AMK

Tekijät: Miettunen Mari, Salonen Jaakko

Opinnäytetyön nimi: KOURISTELUN HOITO INTRANASAALISELLA MIDATSOLAAMILLA – Vaste ja haittavaikutukset Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidossa

Työn ohjaaja: Kilpiäinen Seppo & Ojala Anna-Maria & Rajala Raija

Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Syksy 2018

Sivumäärä: 46 + 2

Opinnäytetyön aihe valittiin Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidon ylilääkäri Petra Portaankorvan kertomasta tarpeesta tutkimukselle sairaanhoitopiirin lääkehoidon kehittämisen tarpeen arviointia varten. Tutkimuksen tarkoituksena oli kartoittaa Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin ensihoidossa intranasaalisesti annostellun midatsolaamin vastetta ja lääkehoidon yhteydessä mahdollisesti tulleita haittavaikutuksia 1.1.2015-31.12.2017. Työn tavoitteena oli tuoda esille intranasaalisella midatsolaamilla toteutettavan kouristelevalle potilaalle lääkehoidon kehittämiskohteita ja auttaa työnantajaa lääkehoidon kehittämisen tarpeen arvioinnissa.

Tutkimus suoritettiin Merlot Medi -potilastietojärjestelmästä haetuista ensihoitokertomuksista, lopullinen tutkimusjoukko muodostui 74 kertomuksesta. Tutkimuksen perusteella kouristelu saatiin loppumaan 43 potilaalla intranasaalisen midatsolaamin annostelulla, viidellä potilaalla pitäydettiin toissijaisista lääkkeistä kouristelun jatkumisesta huolimatta ja kahdella lääkkeen vastetta ei oltu kirjattu. 24 potilaan kohdalla kouristelun hoitoa jatkettiin toissijaisella lääkkeellä toisen lääkkeen antoreitin kautta.

28 ensihoitokertomuksessa intranasaalisella midatsolaamilla lääkityistä oli merkitty jokin haittavaikutus liittyen hengitykseen, verenpaineeseen tai tajuntaan. Haittavaikutukset olivat lääkeaineelle yleisesti tunnettuja. Tietoperustana käytettiin suomalaisen kirjallisuuden lisäksi ulkomaalaisia lääketieteellisiä artikkeleita ja tutkimuksia.

Tämän tutkimuksen mukaan intranasaalisesti annostellulla midatsolaamilla on ollut hyvä vaste kouristelun hoidossa, 58% kouristuksista loppui ensimmäisen annostuksen jälkeen, käyttäen 5mg/ml vahvuista midatsolaamia. Kansainvälisissä tutkimuksissa on suositeltu vahvemman midatsolaami-valmisteen käyttöä, jolloin voitaisiin käyttää pienempää, optimaalisempaa annoskokoa.

Tutkimuksen aikana on tullut myös kehitysehdotuksia. Esille nousi etenkin potilaan järjestelmällinen tutkiminen ABCDE-mallin mukaisesti. Lääkkeen vaste oli jäänyt kirjaamatta useissa ensihoitokertomuksissa, joten ensihoitajan muistin tueksi ehdotetaan sähköiseen potilaskirjausjärjestelmään lisättävän ponnahdusikkunan muistuttamaan peruselintoimintojen arvojen sekä vasteen kirjaamisesta 10 minuuttia lääkkeen annostelun jälkeen.

Asiasanat: intranasaalinen, midatsolaami, ensihoito, kouristelu, haittavaikutus, vaste

ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences
Lapland University of Applied Sciences

Degree programme in Emergency Care
Degree programme in Nursing

Authors: Miettunen Mari, Salonen Jaakko

Title of thesis: MANAGEMENT OF THE SEIZURES WITH INTRANASAL MIDATZOLAM – Response and adverse effects in emergency care of Länsi-Pohja healthcare district

Supervisor(s): Kilpiäinen Seppo & Ojala Anna-Maria & Rajala Raija

Term and year when the thesis was submitted: Autumn 2018 Number of pages: 46 + 2

The subject of this thesis was selected by need of medical developing evaluation in Länsi-Pohja healthcare district. The reveal of this subject came out by emergency senior physician Petra Portaankorva. The purpose of this study was mapping the response and adverse effects of intranasally administered midazolam during 1.1.2015-31.12.2017.

The study was operated over by Merlot Medi –emergency services medical report system. All together there was 74 emergency reports which was capable for this study. Based on studies 43 patients stopped juddering just intranasally administered midazolam, five patients were cut out of secondary medication even the judder continued and two of patient's response wasn't register at all. 24 patients were treated by secondary medication with another administration route.

Based on this study in 28 emergency reports there was perceptible adverse effects concerning breathing, blood pressure or consciousness. These adverse effects were familiar for this medication. Used database was finnish and international medical articles and researches.

The study reveals good response of intranasal midazolam, 58% of jadders ended after first dose of 5 mg/ml midazolam. International researches suggest stronger midazolam for optimal dose.

Patients systematic explore is one of the main developing objects, that we think is topical. Marking medications response is also a problem, that's why we suggest new opening window at emergency service medical report system 10 minutes after administering medication to the patient.

Keywords: intranasal, midazolam, judder, adverse effect, response

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	7
2	ENSIHOITO LÄNSI-POHJAN SAIRAANHOITOPIIRIN KUNTAYHTYMÄSSÄ	8
2.1	Ensihoitopalvelun johtaminen	9
2.2	Ensihoitopalvelun yksiköt	10
3	INTRANASAALISEN LÄÄKEHOIDON TOTEUTUS KOURISTELUN HOIDOSSA LPSHP:N ENSIHOIDOSSA	12
3.1	Kouristelun lääkehoito LPSHP:n ensihoidossa	12
3.2	Intranasaalinen lääkkeenantoreitti	13
3.3	Annosteluvälineistö	14
3.4	Tutkimustuloksia intranasaalisen midatsolaamin käytöstä	15
4	TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSONGELMAT	18
5	TUTKIMUKSEN TOTEUTTAMINEN	19
5.1	Tutkimusmetodologia	19
5.2	Tutkimusaineiston hankinta ja rajausta	20
5.3	Tiedonkeruu tutkimusta varten	21
5.4	Tutkimusaineiston tallennus	22
6	TUTKIMUKSEN TULOKSET	24
6.1	Tutkimusaineiston tarkastelu	24
6.2	Intranasaalisen midatsolaamin vaste kouristelun hoidossa	26
6.3	Annetut lääkkeet ja lääkkeenantoreitit intranasaalisen midatsolaamin jälkeen	27
6.4	Intranasaalisen midatsolaamin haittavaikutukset	29
7	TULOSTEN TARKASTELU	31
7.1	Tutkimusaineiston analysointi	31
7.2	Intranasaalisen midatsolaamin vaste kouristelun hoidossa	32
7.3	Annetut lääkkeet ja lääkkeenantoreitit intranasaalisen midatsolaamin jälkeen	33
7.4	Intranasaalisen midatsolaamin haittavaikutukset	33
8	POHDINTA	36
8.1	Tutkimuksen luotettavuus ja eettisyys	36
8.1.1	Validiteetti	36
8.1.2	Reliabiliteetti	37

8.1.3	Eettisyys.....	38
8.2	Tutkimustulosten arviointi ja kehittämishaasteet	39
	LÄHTEET.....	43
	LIITTEET	47

1 JOHDANTO

Wolfe ja Macfarlane (2005) ovat lasten epileptisten kouristeluiden lääkehoitoa tutkiessaan todeneet, että intranasaalista (i.n.) lääkehoitoa tulisi suosia niin sairaalassa kuin sairaalan ulkopuolissakin kouristelun hoidossa sekä ammattilaisten käytössä että kotilääkkeenantomuotona. Intranasaalinen lääkkeenanto on tehokas, helppo, turvallinen, kustannustehokas ja sosiaalisesti hyväksyttävä lääkkeenantomuoto myös julkisilla paikoilla käytettäväksi. Owen ja Castle (2009) osoittivat tutkimuksessaan samankaltaisia tuloksia myös aikuisilla. Heidän mukaansa merkittävin syy vasteen saamattomuuteen on ollut väärä annostelutekniikka.

Intranasaalisella antotavalla tarkoitetaan lääkkeen antoa nenän epiteelikudokseen esimerkiksi ruis-kuun kiinnitettävän atomisaattorin avulla. Oikein toimiessaan atomisaattori tekee injektio-
lääkkeestä sumutteen. Sen avulla lääke imeytyy nenän kautta keskushermostoon, ohittaen ensikierron metabolian. (Bitter & Suter-Zimmermann & Surber 2011, 20.)

Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidossa kouristelun hoitoon on käytössä injektionesteeksi suunniteltu midatsolaamivalmiste, koska intranasaaliseen lääkkeenantoon suunniteltuja valmisteita ei ole saatavilla (Hansen, 10.9.2018). Kotimaisia tutkimustuloksia i.n. kouristelun hoidosta, sen vasteista ja haittavaikutuksista ei löytynyt. Kansainvälisesti i.n. lääkitseminen on herättänyt viime vuosina suurta mielenkiintoa tutkijoiden keskuudessa niin kouristelun kuin muunkin akuutin lääkehoidon osalta.

Tutkimuksen tarkoituksena oli kartoittaa Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidossa intranasaalisesti annostellun midatsolaamin vastetta ja lääkehoidon yhteydessä mahdollisesti tulleita haittavaikutuksia. Työn tavoitteena oli tuoda esille intranasaalisella midatsolaamilla toteutettavan kouristelevan potilaan lääkehoidon kehittämiskohteita ja auttaa työnantajaa lääkehoidon kehittämisen tarpeen arvioinnissa.

Aiempien tutkimustulosten perusteella intranasaalisesti annosteltu midatsolaami on tehokas lääke kouristelun hoitoon, kun käytössä on riittävän vahva valmiste. Tutkimustulosten avulla Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin ensihoidossa voidaan arvioida esimerkiksi nasaalisen lääkkeenannon koulutustarvetta, käytettävän lääkeaineen vahvuuden soveltuvuutta intranasaaliseen käyttöön sekä ensihoidon kirjaamisen kehittämistarpeita.

2 ENSIHOITO LÄNSI-POHJAN SAIRAANHOITOPIIIRIN KUNTAYHTYMÄSSÄ

Länsi-Pohjan sairaanhoitopiiri (LPSHP) on kuntayhtymä, jonka muodostavat Kemi, Kemijärvi, Simo, Tervola, Tornio ja Ylitornio. Vuoden 2015 lopussa LPSHP:n alueella eli Meri-Lapissa asui noin 63 000 asukasta. Meri-Lapin alueen väestön ikärakenne, erityisesti tulevaisuudessa edelleen kasvava yli 65-vuotiaiden osuus väestöstä, on merkittävin ensihoitotehtäviin vaikuttava tekijä. Eri-tyispiirteinä alueelta löytyy valtakunnanraja ja merialuetta. Meri-Lapissa on myös paljon maanviljelystä. Alueella on vilkasta liikennettä niin maanteillä, rautateillä, merellä kuin ilmassakin. Merkittävän osuuden liikenteeseen tuo kaivos-, puu- ja metalliteollisuuden raskas rahtiliikenne, jolloin niin teollisuus kuin raskas liikennekin on huomioitava riskiarvioinneissa. (Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymä 2016. Ensihoitopalvelun palvelutasopäätös, 8-9.)

Ensihoitopalvelun ja erityisvastuualueen ensihoitokeskuksen tehtävät on määritelty Sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa ensihoitopalvelusta. Asetuksen mukaan jokaisen sairaanhoitopiiriin on valmistettava alueelleen palvelutasopäätös, jossa määritellään ensihoitopalvelun saatavuus, taso ja sisältö ensihoitopalvelun toiminta-alueella, perustuen riskianalyysiin, erilaisiin sairastumis- ja onnettomuusuhkiin sekä muihin ensihoidon tarpeeseen vaikuttaviin paikallisiin tekijöihin. (Sosiaali- ja terveysministeriön asetus ensihoitopalvelusta 340/2011 2§-4 §, viitattu 30.11.2017)

Länsi-Pohjan sairaanhoitopiiri järjestää ensihoitopalvelun täysin omana toimintanaan, alueellisena kokonaisuutena, jossa työntekijät ovat työsuhteessa sairaanhoitopiiriin ja ensihoidon käyttämä kalusto ja toimitilat ovat sairaanhoitopiirin. Länsi-Pohjan keskussairaala on alueen ainoa ympärivuorokautisesti päivystävä erikoissairanhoidon toimipiste, tämän lisäksi alueen kuntakeskuksista löytyvät pääsääntöisesti virka-aikana avoinna olevat perusterveydenhuollon päivystyspisteet. Lähin yliopistosairaala sijaitsee Oulussa (OYS), johon Kemistä tulee matkaa 107 km. Jotta samanarvoisen ja laadukas ensihoitopalvelu mahdollistetaan koko Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin alueella, on jokaisella asemapaikalla oltava vähintään hoitotasoinen yksikkö. (Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymä 2016. Ensihoitopalvelun palvelutasopäätös, 4 ja 30.)

2.1 Ensihoitopalvelun johtaminen

Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän alueen ensihoitopalvelua ja sen toimintaa erikoissairaanhoidon järjestämissopimuksen ja palvelutasopäätöksen mukaisesti johtaa ensihoitopalvelusta vastaava lääkäri yhdessä ensihoitopäällikön kanssa. He vastaavat myös ensihoitopalvelun laadukkaasta tuottamisesta. Päivittäisestä ensihoitopalvelun toteuttamisesta, valvonnasta, viranomaisyhteistyöstä ja lähiesimiestehtävistä vastaavat ensihoidon vastuulääkäri, ensihoitopäällikkö ja osastonhoitaja yhdessä kenttäjohtajien sekä asemapaikkoihin nimettyjen vastaavien ensihoitajien kanssa. Operatiivisen toiminnan johtamisessa tehdään yhteistyötä sairaanhoitopiirin ja ERVA-ensihoitokeskuksen kanssa. Ensihoitolääkärin, ensihoitopäällikön ja kenttäjohtajan toimipisteet sijaitsevat Kemin Ensihoitokeskuksessa. (Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymä 2016. Ensihoitopalvelun palvelutasopäätös, 21 ja 26.)

Kenttäjohtaja toimii koko sairaanhoitopiirin ensihoitajien toiminnallisena esimiehenä kaikkina vuorokauden aikoina. Monipotilas- ja moniviranomaistehtävillä kenttäjohtaja voi toimia tilannepaikan ensihoidon johtajana siten, kuin sairaanhoitopiirissä on kenttäjohtajan ja päivystävän ensihoitolääkärin työnjaosta sovittu ja tarkoituksenmukaisimmaksi toimintamalliksi katsottu. Kenttäjohtajat toimivat hätäkeskuksen tukena tilanteissa, joissa joudutaan poikkeamaan ennalta sovituista ohjeistuksista, esimerkiksi tilanne, jossa kysyntä ylittää tarjolla olevien ensihoidon yksiköiden määrän. Kenttäjohtaja liittyy vasteen (A-kiireellisyysluokan tehtävät) tai tarpeen mukaan tueksi alueen ensihoitoyksiköiden tehtäville. (Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymä 2016. Ensihoitopalvelun palvelutasopäätös, 21, 29-30.)

Jokaiselle asemapaikalle on nimettynä vastaava ensihoitaja. Ensihoitopalvelun yksikön hoitaja toimii tilannejohtajana yhden yksikön tehtävillä ja tarvittaessa toimii ensihoidon tilannepaikan johtajana monipotilas- tai moniviranomaistehtävillä, mikäli kenttäjohtaja näin määrittää. (Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymä 2016. Ensihoitopalvelun palvelutasopäätös, 21, 29.)

2.2 Ensihoitopalvelun yksiköt

LPSHP:n alueella toimii yksi kenttäjohtoyksikkö sekä vähintään seitsemän hoitotason yksikköä 24h/7vrk ja yksi hoitotason yksikkö 12h/7vrk välittömässä lähtövalmiudessa päivystäen alueen eri asemapaikoilla. Lisäksi käytössä on kolme varayksikköä, jotka miehitetään tarvittaessa esimerkiksi ensihoidon ruuhkatilanteiden, massatapahtumien tai huoltojen yhteydessä. Ensihoitoyksiköitä voidaan siirtää tarvittaessa valmiuteen asemapaikalta toiselle sairaanhoitopiiriin alueella esimerkiksi ambulanssityhjiöiden vuoksi. Valmiussiiroista ja lisäyksiköiden perustamisesta päättää päivystävä kenttäjohtaja erillisten ohjeistusten mukaisesti. (Länsi-Pohjan sairaanhoitopiiriin kuntayhtymä 2016. Ensihoitopalvelun palvelutasopäätös, 15 ja 19.)

Ensivastetoimintaa LPSHP:n alueella toteuttavat Rajavartioston Rovaniemen vartiolentueen meripelastuskopteri sekä Lapin pelastuslaitoksen kuusi ensivasteyksikköä erillisten sairaanhoitopiiriin kanssa tehtyjen sopimusten mukaisesti. Ensivasteyksikössä vähintään kahdella tulee olla ensivastetoimintaan soveltuva koulutus, esimerkiksi pelastustoimintaan osallistuvan vapaaehtois- ja soti-mushenkilöstön opetussuunnitelman mukainen ensivastekurssi. Kursseja järjestetään alueesta riippuen yhteistyössä esimerkiksi Suomen pelastusalan keskusjärjestön, pelastuslaitosten, sairaanhoitopiiriin ja/tai terveyden alan oppilaitosten yhteistyönä. (Länsi-Pohjan sairaanhoitopiiriin kuntayhtymä 2016. Ensihoitopalvelun palvelutasopäätös, 24; Sosiaali- ja terveysministeriön asetus ensihoitopalvelusta 340/2011 8§, viitattu 30.11.2017; Suomen pelastusalan keskusjärjestö SPEK. Hakupäivä 1.12.2017)

Perustason ensihoidon yksikössä työskentelevistä ainakin toisen ensihoitajan on oltava terveydenhuollon ammattihenkilöistä annetussa laissa (559/1994) tarkoitettu terveydenhuollon ammattihenkilö, jolla on ensihoitoon suuntautuva koulutus. Tämän lisäksi myös toisen ensihoitajan on oltava vähintään terveydenhuollon ammattihenkilöistä annetussa laissa tarkoitettu terveydenhuollon ammattihenkilö tai pelastajatutkinnon taikka sitä vastaavan aikaisemman tutkinnon suorittanut henkilö. (Sosiaali- ja terveysministeriön asetus ensihoitopalvelusta 340/2011 8§, viitattu 30.11.2017)

Hoitotason ensihoidon yksikössä ainakin toisen ensihoitajan on oltava ensihoitaja AMK tai terveydenhuollon ammattihenkilöistä annetussa laissa tarkoitettu laillistettu sairaanhoitaja, joka on suorittanut hoitotason ensihoitoon suuntaavan vähintään 30 opintopisteen laajuisen opintokokonaisuuden yhteistyössä sellaisen ammattikorkeakoulun kanssa, jossa on opetus- ja kulttuuriministeriön

päätöksen mukaisesti ensihoidon koulutusohjelma. Tämän lisäksi myös toisen ensihoitajan on oltava terveydenhuollon ammattihenkilö tai pelastajatutkinnon taikka sitä vastaavan aikaisemman tutkinnon suorittanut henkilö. Siirtymäsäännöksen mukaisesti 1.5.2011 tulleen ensihoitopalvelun asetuksen voimaan astuessa ne terveydenhuollon ammattihenkilöt, joilla on riittävä ensihoidon osaaminen ja tehtävän edellyttämä kokemus ja jotka toimivat hoitotason ensihoidon tai kenttäjohtajan tehtävissä, voivat edelleen toimia mainituissa tehtävissä. (Sosiaali- ja terveysministeriön asetus ensihoitopalvelusta 340/2011 8§ ja 11§, viitattu 30.11.2017)

Erityisvastuualueen ensihoitokeskus vastaa ympärivuorokautisesta ensihoitolääkärin päivystyksestä vähintään yhdessä toimipisteessä (OYS ERVA-alueella FinnHems 50:n lääkäri). Lääkäriyksikköä hälytetään tehtäville ennakoon sovitun hälytysohjeen mukaisesti. Päivystävä ensihoitolääkäri tai kenttäjohtaja voi liittää lääkäriyksikön ensihoitotehtävälle tilannekohtaisen harkinnan mukaan. (Ensihoitopalvelun palvelutasopäätös. Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymä 2016, 29.)

3 INTRANASAALISEN LÄÄKEHOIDON TOTEUTUS KOURISTELUN HOI- DOSSA LPSHP:N ENSIHOIDOSSA

3.1 Kouristelun lääkehoito LPSHP:n ensihoidossa

Perustason velvoitteilla toimivien ensihoitajien lääkkeenanto on rajattu luonnollista reittiä annettaviin lääkkeisiin, joiden lisäksi voidaan aloittaa nestehoito ja annostella glukosia sekä elvytyksen yhteydessä adrenaliinia laskimonsisäisesti. Myös selkävivun hoitoon on erillinen ohjeistus lihaksensisäiseen lääkitykseen perustasolle. Hoitotason ja vaativan hoitotason velvoitteet omaavilla ensihoitajilla on mahdollisuus laskimonsisäiseen lääkehoitoon laajemmin erillisten lääke- ja hoito-ohjeistusten mukaisesti. (Inkinen, Volmanen & Hakoinen 2015, 29; Länkimäki, Portaankorva & Ottelin 2016.)

Perustason ensihoidossa kouristelun hoitoon on ollut käytössä bukkalisia, rektaalisia sekä intranasaalisia lääkemuotoja. Bukkaalisen eli suun limakalvon kautta tapahtuvan lääkkeenannon ongelmana on ollut imeytymisen epävarmuus runsaan kuolanerityksen vuoksi ja rektaaliossa eli peräsuoleen tapahtuvassa lääkkeenannossa ulostemassa voi hidastaa imeytymistä tai aiheuttaa lääkeaineen poistumisen kehosta, lisäksi lääkitseminen julkisilla paikoilla on epämiellyttävää potilaan yksityisyyden kannalta. I.n. lääkkeenanto ei vaadi laskimonsisäistä (i.v) reittiä, jonka avaaminen kouristelevalla potilaalla on riskitoimenpide niin potilasta kuin toimenpiteen tekijää ajatellen. I.n. lääkkeenanto on kivuton, helposti toteutettavissa eikä vaadi tarkkaa aseptiikkaa, minkä vuoksi sitä suositetaan lääkkeenannossa niin perus- kuin hoitotasolla. (Wolfe & Bernstone 2004; Kälviäinen 2015; Länkimäki, Voipio, Portaankorva & Luttunen 2015.)

Kouristelevan potilaan lääkehoito aloitetaan i.n. midatsolaamilla (Midatzolam Hameln® 5mg/ml). Perustasolla aloitus tapahtuu lääkärikonsultaation perusteella eikä lääkeannosta saa toistaa. Hoitotasolla lääkehoidon voi aloittaa itsenäisesti ja i.n. midatsolaamiannoksen voi toistaa 10 minuutin kuluttua, mikäli i.v- tai i.o-yhteyttä ei saada. Hoitotasolla lääkehoitoa voidaan jatkaa intranasaalisen midatsolaamin jälkeen tarvittaessa laskimonsisäisesti diatsepaamilla (Stesolid Novum® 5mg/ml). Vaativalla hoitotasolla oli tutkimusajankohtana lisäksi käytössä suonensisäisesti annosteltava loratsepaami (Ativan® 4mg/ml) ja fosfenytoini (Pro-Epanutin®). (Länkimäki ym. 2016.; Länkimäki ym. 2015.)

Midatsolaami kuuluu nopeavaikutteisiin bentsodiatsepiineihin ja sen pH on 2,9-3,7. Lääkevaikutus alkaa 2-3 minuutin kuluttua lääkkeen annosta ja lääkkeenannon tavoiteltuna vasteena on kouristelun loppuminen. Midatsolaamin sivuvaikutuksena voi esiintyä hengityslamaa ja verenpaineen laskua. Vasta-aiheena lääkkeen annostukselle on potilaan yliherkkyys bentsodiatsepiinille. Midatsolaamin vasta-aine on flumatseniili, joka on myös käytössä LPSHP:n ensihoidossa. Ennen lääkkeitä on varmistuttava, ettei kouristelun syynä ole sydänpysähdys, hypotensio, rytmihäiriö tai hypoglykemia. I.n. annostellun midatsolaamin lasten annos on 0,25 mg/kg (taulukko 1). Aikuisille tai yli 40 kg painaville lapsille annostus on 10 mg eli 2 ml käytettäessä 5mg/ml vahvuista midatsolaamia. Lääkeannos jaetaan tasan molempiin sieraimiin, esimerkiksi aikuiselle annostellaan 5 mg eli 1 ml sierainta kohden. (Länkimäki ym. 2015.; Pharmaca fennica, Midazolam Hameln 2018. Hakupäivä 7.4.2018)

Taulukko 1. Intranasaalisen midatsolaamin annostaulukko lapsille.

Paino	3,5kg	7kg	10kg	15kg	20kg	25kg	30kg	35kg	40kg
Annos mg	0,875mg	1,75mg	2,5mg	3,75mg	5mg	6,25mg	7,5mg	8,75mg	10mg
Annos ml	0,175ml	0,35ml	0,5ml	0,75ml	1ml	1,25ml	1,5ml	1,75ml	2ml

3.2 Intranasaalinen lääkkeenantoreitti

Intranasaalinen lääkkeenanto on vaihtoehtoinen lääkkeenantoreitti paikallisesti annosteltuna systemaattiseen verenkiertoon. Intranasaalinen tarkoittaa lääkkeen annostelua nenän limakalvoille. Nenä muodostuu pääosin rustosta, mutta sen tyviosassa on myös luuta. Nenäontelo jakautuu kahden väliseinän avulla. Molemmissa sieraimissa on kolme nenäkuorikkoa, ala-, keski- ja yläkuorikko. Nenän tehtävänä on värekarvojensa avulla suodattaa, lämmittää ja kosteuttaa sisään hengitettyä ilmaa, ennen kuin ilma saapuu hengitysteiden alaosiin. Nenän epiteelikudoksen normaali pH-arvo on 5,5-6,5. Tätä matalampi tai korkeampi lääkkeen pH-arvo voi aiheuttaa ei toivottuja vaikutuksia ja lääkeaineen imeytymättömyyttä. Midazolam Hameln injektionesteen pH-arvo on 2,9-3,7, minkä vuoksi potilaalla voi ilmetä limakalvoärsytystä lääkkeenannostelun yhteydessä. (Bitter & Suter-Zimmermann & Surber 2011, 20, 22, 27; Leppäluoto ym. 2017, 205; Pharmaca Fennica, Midazolam Hameln 5 mg/ml. Hakupäivä 7.4.2018).

I.n. annostelun etuna on lääkkeen helppo ja nopea annosteltavuus sekä periaatteessa täysin kivuton, noninvasiivinen toimenpide. I.n. annostelutapaa suositetaan etenkin lasten lääkehoidossa. Intranasalisesti annosteltu lääke tarjoaa mahdollisuuden lääkkeen vaikutukseen suoraan keskushermostossa, ohittaen ensikierron metabolian. Jotta lääke pääsisi keskushermostoon, sen pitää läpäistä veri-aivoeste. Lääkkeen täytyy olla rasvaliukoinen, pienimolekyylinen, ionisoimattomassa muodossa sekä omata fysiologinen pH-arvo. (Bitter ym. 2011, 20; Rech & Barbas & Chaney & Greenhalgh & Truck 2017, 1.)

3.3 Annosteluvälineistö

LPSHP:n ensihoidossa i.n. annostusvälineistönä toimii LMA MAD Nasal™ atomisaattori, mallimerkinnältään MAD 300. Atomisaattori on kaikkiaan 42 mm pitkä, joka muodostuu keskellä olevasta 4,3 mm paksusta putkesta ja sitä ympäröivästä vaahtomuovikartiosta. Kartion avulla atomisaattori saadaan sovitettua tiukasti potilaan sieraimeen.

Lääkettä annosteltaessa atomisaattori kiinnitetään injektioruiskuun (KUVA 1), johon on valmiiksi vedetty annettava lääkeaine. Injektioruiskun mäntää painettaessa lääkeaine kulkeutuu atomisaattorin läpi, sumuttuu ja leviää näin tasaisesti nenän limakalvoille. Atomisaattori tulee suunnata lateraalisesti yläviistoon, käytännössä potilaan korvalehden yläosaa kohden. Yksittäisen partikkelin koko syntyneessä lääkesumussa vaihtelee 30-100 µm, riippuen annostelunopeudesta. Parhaimman sumutteen saa, kun mäntää painetaan reippaasti siihen asti, että oikea annos on annettu. Kuolleen tilan vuoksi lääkkeen annostelun jälkeen atomisaattoriin jää 0,07 ml lääkeainetta, joka on otettava huomioon lääkkeenantoa valmisteltaessa. (Sharkmed, LMA® MAD Nasal™, 2011.; Teleflex, LMA® MAD Nasal™, 2013.)

KUVA 1. Injektioruisku, johon liitetty atomisaattori



3.4 Tutkimustuloksia intranasaalisen midatsolaamin käytöstä

Intranasaalista lääkkeenantoa tulisi suosia kivuttomuuden, nopeuden ja turvallisuuden vuoksi. Koska potilasta ei tarvitse pistää, voidaan neulapistotapaturmilta ja veriteitse tarttuvien sairauksien leviämiseltä välttyä. Lääkeaineen imeytyminen on tutkimusten mukaan varmempaa i.n. lääkkeenannossa verrattuna lihaksensisäiseen (i.m.) lääkitsemiseen. I.m. lääkkeenannossa ongelmia voi esiintyä etenkin lasten, ylipainoisten ja iäkkäiden potilaiden lääkitsemisen yhteydessä. I.n. lääkitsemisen heikkoina puolina voidaan pitää rajallista kerta-annoskokoa, nenän limakalvoärsytystä,

huonompaa hyötysuhdetta i.v.-lääkitykseen verrattuna sekä käytön esteellisyyttä nenän traumoissa sekä tilanteissa, joissa on vasta käytetty intranasaalisesti muita lääkkeitä tai huumausaineita. I.n. lääkitsemisestä löytyy verraten vähän tutkimustietoa, jonka vuoksi laskimonsisäistä ja intraosseaalista lääkitsemistä pidetään usein luotettavampina lääkitsemisreitteinä. (Rech ym. 2017, 2.)

Rech, Barbas, Chaney, Greenhalgh ja Turck (2017) ovat midatsolaamin intranasaalista annostelua tutkiessaan todenneet, ettei kerta-annoksen tulisi ylittää 1 ml sierainta kohden, jotta voitaisiin välttyä lääkkeen valumiselta nieluun. Ideaalinen annostus olisi 0,2-0,5 ml sierainta kohden. Veldhorst-Janssen ym. (2011) ovat tutkimuksessaan tulleet tulokseen, että yhtä sierainta kohden annettava lääkeannos saisi olla korkeintaan 0,15 ml, jotta välttyttäisiin tarpeettomalta limakalvoärsytykseltä ja lääkeaineen valumiselta nieluun. Tarvittavan lääkeainepitoisuuden arvioitiin olevan 5 mg alle 50 kg painavilla aikuisilla ja 10 mg yli 50 kg painavilla aikuisilla. Pienten annoskokojen, mutta riittävän lääkeainevahvuuden mahdollistamiseksi tarvitaan vahvempia, i.n.-käyttöön suunniteltuja midatsolaamivalmisteita. Kyseisessä tutkimuksessa annettiin 50 mg/ml vahvuista midatsolaamia 0,1 ml eli 5 mg i.n. suihkeena seitsemälle terveelle aikuispotilaalle. Annetun i.n. midatsolaamin biologisen hyötysuhteen todettiin olevan jopa 82 %. Veldhorst-Janssen ym. totesivat, että i.n. midatsolaamin käyttöä aikuisten kouristelun hoidossa tulee edelleen tutkia turvallisuuden, käytettävyyden ja tehokkuuden arvioimiseksi.

Banke, Dworak, Rodvold, Halvorsen ja Gibal (2015) ovat tutkineet, miten i.v. lääkitsemiseen tarkoitetun ja i.n. lääkitsemiseen suunnitellun midatsolaamivalmisteen vasteet eroavat intranasaalisessa käytössä. Tutkimukseen osallistui 25 18-42 -vuotiasta aikuista, joille annosteltiin sattumanvaraisesti 2,5 mg i.v. käyttöön suunniteltua tuotetta tai 5 mg i.n. käyttöön valmistettua midatsolaamia. Lääkkeenanto tapahtui intranasaalisesti. Tutkimustuloksista kävi ilmi, että i.v. käyttöön suunniteltua lääkeainetta tarvittiin suurempia määriä toivotun vasteen saavuttamiseksi ja i.n. käyttöön suunnitellun tuotteen annostuksella saatiin aikaiseksi parempi hyötysuhde intranasaalisessa käytössä. Tutkimuksessa käytettyjen lääkeaineiden vahvuudet eivät ole tiedossa.

I.n. midatsolaamin vaikutuksista aikuispotilaisiin on tehty vähän tutkimuksia, sen sijaan pediatriisiin potilaisiin kohdistuvia tutkimuksia on enemmän. Useista tutkimuksista käy ilmi, että i.n. midatsolaamin käyttö on yleisempää lapsilla kuin aikuisilla. Lahat, Goldman, Barr, Bistrizter ja Berkovitch (2000, 321) ovat tutkimuksessaan vertailleet kuumekouristelevien lasten hoitoa i.v. diatsepaamilla ja i.n. midatsolaamilla. Tutkimukseen osallistui 47 lasta iältään 6 kk-5 vuotta, joiden kohtaus oli kestänyt vähintään 10 minuuttia. Annostus oli i.n. midatsolaamilla 0,2 mg/kg ja i.v. diatsepaamilla

0,3 mg/kg. Tulosten perusteella i.v. lääkityksellä kouristelu loppui nopeammin, mutta midatsolaamia voitiin pitää yhtä tehokkaana kuin diatsepaamia. Kokonaisuina, alkaen potilaan saapumisesta sairaalaan ja päättyen kouristelun loppumiseen, oli kuitenkin lyhyempi i.n. midatsolaamilla lääkityillä. Tutkijoiden mukaan tähän vaikuttaa se, että i.n. lääkitys voidaan toteuttaa nopeasti ja mahdollisesti jopa ennen sairaalaan saapumista kotona tai matkalla, esimerkiksi vanhempien toimesta, kun i.v. reittiä ei tarvita.

Intranasaalisen lääkityksen haittavaikutuksina on yleisesti ilmennyt ärsytystä ja poltteen tunnetta nenän limakalvoilla heti lääkkeenannon jälkeen. Muina haittavaikutuksina on kirjattu ärsytystä kurkussa tai tunnetta lääkkeen valumisesta kurkkuun, kuumotusta kasvoilla sekä pahaa makua suussa. Lääkkeenannon jälkeen tehdyissä nenäontelon sisätutkimuksissa ei ole kuitenkaan tehty lääkkeenannon aiheuttamia haitallisia löydöksiä. (Wermeling & Record & Archer & Rudy 2008, 124; Veldhorst-Janssen ym. 2011)

Björkman, Rigemar ja Idvall (1997, 79..) tutkivat vuonna 1997 intranasaalisen midatsolaamin hyötyjä ja kinetiikkaa anestesiassa kirurgisilla potilailla. Lääkkeenä käytettiin 5mg/ml vahvuista midatsolaamia annostuksella 0,15 mg/kg. Anestesia aloitettiin i.v. midatsolaamilla ja annostus oli sama 0,15mg/kg. Potilaat olivat iältään 28-55-vuotiaita ja painoivat keskimäärin 79 kg, keskimääräinen midatsolaamiannos oli siis 11,85 mg. Tutkimukseen osallistui 7 nais- ja 7 miespuolista henkilöä. Lääkkeen nielemisen tai sylkemisen estämiseksi lääke annosteltiin noin 0,1 ml annoksina. Potilaat nukutettiin ennen kirurgista toimenpidettä ja i.n. midatsolaamin annostelua. Tutkimuksessa seurattiin potilaiden verenpainetasoa, happisaturaatiota ja sykettä. I.n. midatsolaamin annostelun jälkeen potilaiden keskiverenpaine (MAP) laski 108:sta 105:een. Anestesiassa potilaiden happisaturaatio oli 95% tai enemmän ilman lisähapetta, kuitenkin viidellä potilaalla happisaturaatioarvo laski ja turvautttiin 5 l/min lisähapteen tavoitellun 95 % saturaatioarvon saavuttamiseksi.

4 TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSONGELMAT

Tutkimuksen tarkoituksena oli kartoittaa LPSHP:n ensihoidossa intranasaalisesti annostellun midatsolaamin vastetta ja lääkehoidon yhteydessä mahdollisesti tulleita haittavaikutuksia. Työn tavoitteena oli tuoda esille intranasaalisella midatsolaamilla toteutettavan kouristelevan potilaan lääkehoidon kehittämiskohteita ja auttaa työnantajaa lääkehoidon kehittämisen tarpeen arvioinnissa. Tutkimusongelmat olivat:

1. Millainen vaste intranasaalisella midatsolaamilla on ollut?
2. Millaiseen lääkkeenantoreittiin tai lääkkeeseen on turvauduttu intranasaalisen midatsolaamin jälkeen kouristelun hoidossa toivottua vastetta tavoiteltaessa?
3. Millaisia haittavaikutuksia intranasaalisen midatsolaamin annosteluun on liittynyt?

5 TUTKIMUKSEN TOTEUTTAMINEN

5.1 Tutkimusmetodologia

Positivistisen tiedekäsityksen mukaan tutkimuksessa on pyrittävä ilmiöiden kvantitatiiviseen mittaamiseen. Esimerkiksi Galileo Galilei (1564-1642) on ollut vakuuttunut maailmankaikkeuden olevan kirjoitettu matemaattisin kirjaimin. Hänen sanoin ”Mitatkaa kaikki, mikä mitattavissa on ja tehkää mitattavaksi se, mikä ei sitä vielä ole”. (Tuomivaara 2005, 28.)

Määrällisellä tutkimusmenetelmällä tutkitaan ja tarkastellaan tutkittavaa asiaa ja sen ominaisuuksia numeerisesti. Tutkimusta varten tutkittavat asiat muutetaan rakenteellisesti niin, että niistä saadaan arkikielellä ymmärrettäviä ja mitattavia, asiat siis operationalisoidaan. Operationalisointi tarkoittaa havaittavien kohteiden mitattavien ominaisuuksien yhdistämistä teoreettiseen käsitteeseen. Tutkittavat asiat myös strukturoidaan ennen aineiston keräämistä, ne suunnitellaan ja vakioidaan mittariin kysymyksiksi ja vastausvaihtoehdoiksi. Tällä mahdollistetaan tutkittavien asioiden tarkastelu mitta-asteikolla numeerisin tutkimustuloksin. (Paunonen & Vehviläinen-Julkunen 2006, 20; Vilka 2007, 13-16 ja 36-37.)

Määrällisen tutkimuksen peruspiirteisiin kuuluu objektiivisuus tutkijan ja tutkimustuloksen välillä sekä vastaajien suuri määrä. Objektiivisuudella tarkoitetaan puolueettomuutta. Objektiivisuus tulee huomioida niin mittareiden laadinnan ja tiedonkeruun aikana kuin tulosten tulkitsemisvaiheessakin. Suositeltavaa on, että havaintoyksiköitä olisi vähintään 100. Kun havaintoyksiköitä on paljon eli aineisto on suuri, on yksittäisen vastauksen vaikuttavuus tutkijaan vähäisempi ja näin ollen objektiivisuus toteutuu paremmin. (Paunonen & Vehviläinen-Julkunen 2006, 20; Vilka 2007, 16-17.)

Retrospektiivinen tutkimus tarkoittaa taaksepäin suuntautuvaa tutkimusta, jossa tutkimusaineisto on muodostunut ennen tutkimuksen aloittamista. Pitkittäistutkimuksessa tutkimuskohteen seuranta ja havainnointi kohdentuu pitkälle aikavälille, vuosienkin ajanjaksolle. Kun tutkimusaineisto muodostuu ensisijaisesti muuhun kuin tutkimuskäyttöön tehdystä materiaalista, puhutaan sekundääriaineistosta. (Hirsjärvi & Remes & Sajavaara 2006, 168-169; Paunonen & Vehviläinen-Julkunen 2006, 21; Vilka 2007, 17 ja 33-34.)

Määrällinen tutkimusmenetelmä sopi tutkimuksen toteuttamiseen parhaiten. Tutkittava aineisto kerättiin LPSHP:n ensihoidossa kirjatusta ensihoitokertomuksista. Kattavan otoksen varmistamiseksi otantaväli määritettiin tarpeeksi laajaksi. Otantavälillä tarkoitetaan ennakkoon määrättyä aikajanaa, jonka aikana ensihoitokertomukset kirjattiin. Tutkimukseen soveltuvista ensihoitokertomuksista siirrettiin mittariin vain tutkimuksen kannalta oleellinen tieto intranasaalisen midatsolaamin annostelussa esiintyneistä vasteista ja haittavaikutuksista. Kyseessä on taaksepäin suuntautuva pitkittäistutkimus, sillä potilaskirjaukset oli tehty ennen tutkimuksen aloittamista. Potilaskirjaukset kerättiin LPSHP:n ensihoidon tietokannoista sekundäärisenä lähdeaineistona, sillä ne eivät olleet ensisijaisesti tutkimusta varten tehtyjä.

5.2 Tutkimusaineiston hankinta ja raja

Tutkimusaineiston perusjoukon muodostaa LPSHP:n ensihoidon potilaskirjaukset ensihoitotehtäviltä, joissa on käytetty intranasaalista midatsolaamia kouristelun hoidossa aikavälillä 1.1.2015-31.12.2017. Laajalla otantavälillä varmistettiin riittävän ison tutkimusjoukon hankkiminen tutkimuksen luotettavuuden lisäämiseksi. Tutkimusta tehdessä aineistoa jouduttiin rajaamaan tutkimuksen ulkopuolelle epäselvien tai tutkimuksen kannalta puutteellisten kirjausten vuoksi. Kirjausta pidettiin puutteellisena, mikäli ensihoitokaavakkeesta ei löytynyt selkeää kirjausta lääkkeen vasteesta tai lääkkeenannon syystä.

Ensihoitokertomusten saaminen tutkimusaineistoksi sähköisestä Merlot Medi -potilastietojärjestelmästä edellytti käyttöoikeuksien ja tutkimusluvan anomista. Tutkimusluvan ja potilastietojärjestelmän käyttöoikeuden tutkimuksen ajaksi myönsi LPSHP:n vs. johtajaylilääkäri Päivi Väre.

Tutkimusaineistoksi saatiin yhteensä 109 potilastapauksen ensihoitokertomukset. Näistä tutkimuksen ulkopuolelle rajattiin 35 tapausta. Kahdeksassa tapauksessa kirjaus oli vuodelta 2014, jolloin se ei vastannut tutkimuksen aikaväliä. 27 tapauksessa intranasaalista midatsolaamia oli käytetty potilaan rauhoittamiseen kouristelun hoidon sijaan tai lääkkeenannon syy jäi epäselväksi. Tutkimusjoukoksi valikoitui lopulta 74 ensihoitokertomusta.

On mahdollista, että tutkimusjoukon ulkopuolelle on jäänyt potilastapauksia, mikäli tutkimusajan jaksolla on ollut sähköisen Merlot Medi -potilastietojärjestelmän käyttökatos ja kirjauksia on tehty paperisesti siirtämättä niitä sähköiseen muotoon. Lisäksi kirjaudet, joissa intranasaalisen midatsolaamin anto on kirjattu sanallisesti eikä lääkehoidon sivun kautta, jäävät tutkimusaineiston ulkopuolelle, sillä ensihoitokertomusten haku Merlot Medi -järjestelmästä perustui lääkehoito -välilehden merkintään intranasaalisen midatsolaamin annosta.

5.3 Tiedonkeruu tutkimusta varten

Luokitteluasteikolla mitattavat havaintoyksiköt voidaan luokitella eri ryhmiin tietyn ominaisuuden mukaan, kuten sukupuoli. Nollapisteen eli pisteen, jossa ominaisuus häviää, omaavien havaintoyksiköiden mittaamiseen voidaan käyttää suhteasteikkoa, kuten paino ja verenpaine. (Viinämäki & Saari 2007, 88) Tutkimuksessa käytettiin luokittelu- ja suhteasteikkoa.

Potilaskertomuksista kerättiin mittarin (LIITE 1) avulla potilaan ikä, sukupuoli, paino (lapsipotilailla), kouristelun kesto, onko kouristeluun annettu omia lääkkeitä ennen ensihoidon tuloa, annetun i.n. midatsolaamin kokonaismäärä milligrammoissa, annoksien tilavuus sekä loppuiko kouristelu i.n. lääkitsemisen jälkeen. Potilaskertomuksista kerättiin lisäksi tiedot potilaan verenpaineesta, sykkeestä, veren happisaturaatiosta, hengitystaajuudesta sekä GCS-pisteistä ennen ja jälkeen i.n. midatsolaamin annon, jolloin voitiin arvioida lääkkeen vaikutusta hemodynaamikkaan, hengitykseen ja tajunnantasaan. Lisäksi kerättiin tieto alkometrin lukemasta, mahdollisista muista ensihoitajien toteuttamista lääkehoidoista sekä kirjatusta huomioista vasteen ja mahdollisten haittavaikutusten suhteen i.n. midatsolaamia käytettäessä.

Tarkasteluun otettiin ne tapaukset, joissa i.n. lääkitys toteutettiin selkeästi kouristelun hoidon tarkoituksessa. Vastetta arvioitaessa huomioitiin toissijaisen kouristelulääkkeen tarve, i.n. midatsolaamian annoksen toistamistarve sekä kirjalliset merkinnät lääkkeen vaikutuksesta. Haittavaikutuksien arviointia tehtiin vertaamalla peruselintoimintojen arvoja ennen ja jälkeen i.n. midatsolaamin annon, lisäksi kirjalliset merkinnät haittavaikutuksista huomioitiin.

Midatsolaamin vaikuttavuutta arvioitiin keräämällä tiedot verenpaineesta, sykkeestä, veren happisaturaatiosta, hengitystaajuudesta sekä GCS-pisteistä (peruselintoiminnot) 10 minuuttia ennen i.n. midatsolaamin antoa ja verrattiin näitä vastaaviin tietoihin 10 minuuttia midatsolaamin annon jälkeen. Mikäli arvot olivat merkitty yhtä aikaa lääkkeenannon kanssa, on ne huomioitu tutkimuksessa ennen lääkkeenantoa oleviksi arvoiksi. Lääkkeenannon jälkeisiin arvoihin on otettu 30 minuutin sisällä lääkkeenannosta merkityt matalimmat arvot. Mikäli peruselintoimintojen arvoja ei oltu merkitty ennen tai jälkeen lääkkeenannon, ei niitä ole huomioitu tutkimuksessa. I.n. midatsolaamin annon jälkeen arvojen kerääminen on päätetty, mikäli kouristelua oli hoidettu toissijaisella lääkkeellä. Ne tapaukset, joissa i.n. midatsolaami on annettu toistetusti, on huomioitu tarkastelussa.

Ensihoitokertomuksista kerättiin tiedot myös muista annetuista lääkkeistä kouristelun hoidon yhteydessä. Näiden tietojen perusteella saatiin selville mihin lääkkeenantoreittiin ja lääkkeeseen intranasaalisen midatsolaamin jälkeen on turvauduttu.

5.4 Tutkimusaineiston tallennus

Henkilötietolain (22.4.1999/523 4:14§, viitattu 6.1.2018) nojalla ensihoitokertomusten käyttö tieteelliseen tutkimukseen on sallittua. Tutkimuksen aineistona olevia ensihoitokertomuksia säilytettiin vain sen aikaa, että tutkimuksen kannalta olennaiset tiedot saatiin siirrettyä tutkijoille. Vaikka molemmat tutkijat työskentelevät LPSHP:n ensihoidossa ja kirjaukset olivat työtovereiden sekä mahdollisesti myös tutkijoiden itsensä tekemiä, toimittiin tietoja kerättäessä kriittisen tutkijan näkökulmasta ensihoitajan roolin sijaan.

Tulokset ilmoitetaan potilaiden lukumäärinä, prosentteina, keskiarvoina tai mediaaneina. Yleensä keskiarvosta puhuttaessa puhutaan aritmeettisistä keskiarvosta. Sen avulla saadaan muuttujien keskimääräisyys. Mediaani on mitattujen muuttujien keskiluku, kun muuttujat ovat suuruusjärjestyksessä. (Kvantimotiv, 2003. Hakupäivä 7.8.2018)

Tietojen tallentamista varten laadittiin mittarin pohjalta Excel-tilukko, johon tiedot saatiin suoraan siirrettyä. Tutkimusaineisto käsiteltiin suoraan Excel-tilukoinnin avulla. Excel-tilukkoon ei siirretty tietoja, joista tutkimuksessa mukana olevia potilaita tai kirjauksen tehneitä ensihoitajia voisi tunnistaa.

6 TUTKIMUKSEN TULOKSET

6.1 Tutkimusaineiston tarkastelu

Merlot Medi -potilastietojärjestelmästä löytyi 101 intranasaalisella midatsolaamilla lääkittyä potilastapausta aikavälillä 1.1.2015-31.12.2017. Näistä 27 tapauksessa lääkkeenannon syy oli muu kuin kouristelun hoito tai kirjauksen perusteella ei voinut varmistua, onko kouristelua ollut, joten ne jäivät tutkimuksen ulkopuolelle. Tutkimusjoukko muodostui 74 ensihoitokertomuksesta.

Potilaista 40 (54 %) oli naisia ja 34 (46 %) miehiä, keskiarvoiltaan 52,1 vuotta. Ikäjakauman mediaani on 48,5. Tarkempi ikäjakauma on ilmoitettu taulukossa 2. 81 % (60 potilasta) tapauksista intranasaalista midatsolaamia on annosteltu ensimmäisessä annoksessa 10 mg annostellen 5 mg/1 ml sierainta kohden eli yhteensä 2 ml. 15 % (11 potilasta) tapauksista ensimmäinen midatsolaamiansi annos oli 5 mg ja lopuissa 4 % (3 potilasta) annoskoot olivat 2,5 mg, 7,5 mg ja 8,75 mg. Huomio alkometrin lukemasta tai yrityksestä mitata se oli kirjattu 16 kertomukseen, joista 4 potilasta oli alkoholin vaikutuksen alaisena.

Taulukko 2. Tutkimusjoukon ikäjakauma.

Ikä	N
0-15	4
16-30	11
31-45	8
46-60	19
61-75	24
76-90	7
Ei kirjattu	1
Yhteensä	74

Tutkimusaineiston tarkastelussa ilmeni, että useissa potilastapauksissa peruselintoimintojen mitatut arvot olivat jääneet ottamatta tai ainakin kirjaamatta ensihoitokertomukseen. Alla esitetyssä taulukossa 3 on kuvattu tutkimusjoukkona olleiden ensihoitokertomusten kirjausten tarkkuutta. Taulukon luvuilla kuvataan ensihoitokertomusten määrää ja arvolla sarakkeessa mainitun muuttujan mitattua arvoa.

Taulukko 3. Tutkimusaineiston kirjausten tarkastelu.

Muuttuja	Arvo merkitty ennen ja jälkeen	Ennen-arvo puuttuu	Jälkeen-arvo puuttuu	Arvo puuttuu kokonaan	Yhteensä
Verenpaine	49	17	5	3	74
SpO2	43	17	10	4	74
HT	14	32	11	17	74
Syke	52	14	5	3	74

6.2 Intranasaalisen midatsolaamin vaste kouristelun hoidossa

50 ensihoitokertomuksessa (68 % tutkimusjoukosta) intranasaalista midatsolaamia oli käytetty ainoana lääkkeenä kouristelun hoidossa. Potilaiden keskiarvoinen ikä oli 54 vuotta, joista kaksi oli lapsipotilasta. Tarkempi ikäjakauma on esitetty taulukossa 4. 41:ssä (82 %) tapauksessa 50:stä lääkeannos oli 10 mg, seitsemässä (14 %) 5 mg, yhdessä 8,75 mg ja yhdessä 2,5 mg. Viidessä tapauksessa midatsolaamiannos annettiin toistetusti, joista kolmessa tapauksessa aloitusannos oli ollut 5 mg eli 1 ml (kyseessä aikuispotilaat). Neljässä tapauksessa toivottu vaste saavutettiin toistetulla annoksella. Yhdessä tapauksessa kouristelua ei saatu loppumaan (lääkeannos 10 mg toistetusti), mutta tapauksessa oli epäily simulaatiosta. 10:ssä (20 %) tapauksessa potilas oli saanut omaa kotilääkettä kouristelunhoitoon ennen ensihoidon kohtaamista, yhdessäkään näistä midatsolaamiannosta ei tarvinnut toistaa.

Taulukko 4. Pelkällä i.n. midatsolaamilla lääkityiden ikäjakauma.

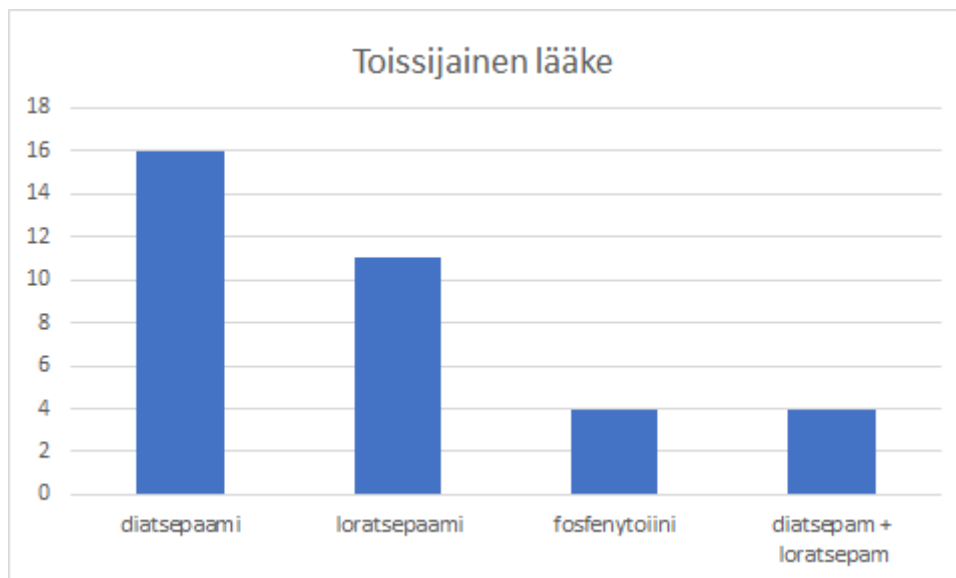
Ikä	N
0-15	4
16-30	6
31-45	4
46-60	11
61-75	18
76-90	6
Ei kirjattu	1
Yhteensä	50

Pelkällä i.n. midatsolaamilla lääkityistä potilaista 43:ssa tapauksessa 50:stä kouristelu loppui, kolmella kouristelu jatkui lääkehoidosta huolimatta, mutta toissijaisista kouristelulääkkeistä pitäydyttiin. Kahdessa tapauksessa kouristelun kerrottiin rauhoittuneen, mutta ei loppuneen kokonaan i.n. midatsolaamilla ja kahdessa lääkehoidon vastetta ei voitu päätellä kirjauksen perusteella.

6.3 Annetut lääkkeet ja lääkkeenantoreitit intranasaalisen midatsolaamin jälkeen

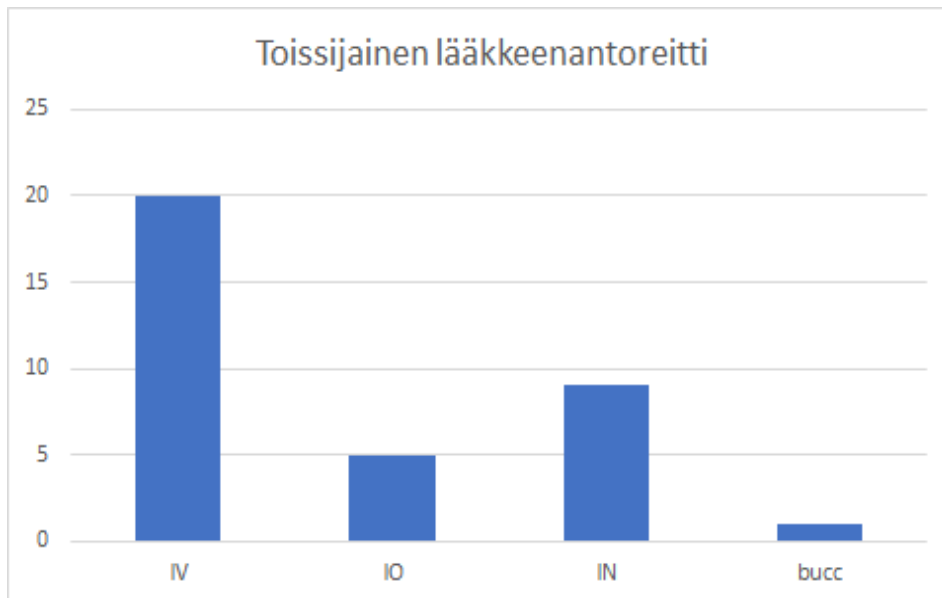
Koko tutkimusjoukosta (74 potilastapausta) intranasaalisen midatsolaamin jälkeen lääkettä jatkettiin 24:ssä tapauksessa toissijaisella lääkkeellä tai toista lääkkeenantoreittiä käyttäen. Kuviossa 1 on esitetty toissijaiset lääkkeet kouristelun hoitoon. Ennen fosfenytoiinin annostelua oli kaikissa neljässä tapauksessa annosteltu joko loratsepaamia (2) tai diatsepaamia ja loratsepaamia (2). Kahdessa tapauksessa oli annosteltu diatsepaamia ja loratsepaamia, mutta ei fosfenytoiinia.

Kuvio 1. Annettu lääke i.n. midatsolaamin jälkeen.



Toissijaiset lääkkeenantoreitit on kuvattu kuviossa 2. Kahdessa tapauksessa jatkolääkitykseen käytettiin i.n. reitin lisäksi i.v.-yhteyttä ja yhdessä i.o.-yhteyttä. Yhdessä tapauksessa jatkolääkitykseen oli käytetty sekä i.n., i.v. että i.o. -yhteyksiä.

Kuvio 2. Toissijainen lääkkeenantoreitti i.n. midatsolaamin jälkeen.



6.4 Intranasaalisen midatsolaamin haittavaikutukset

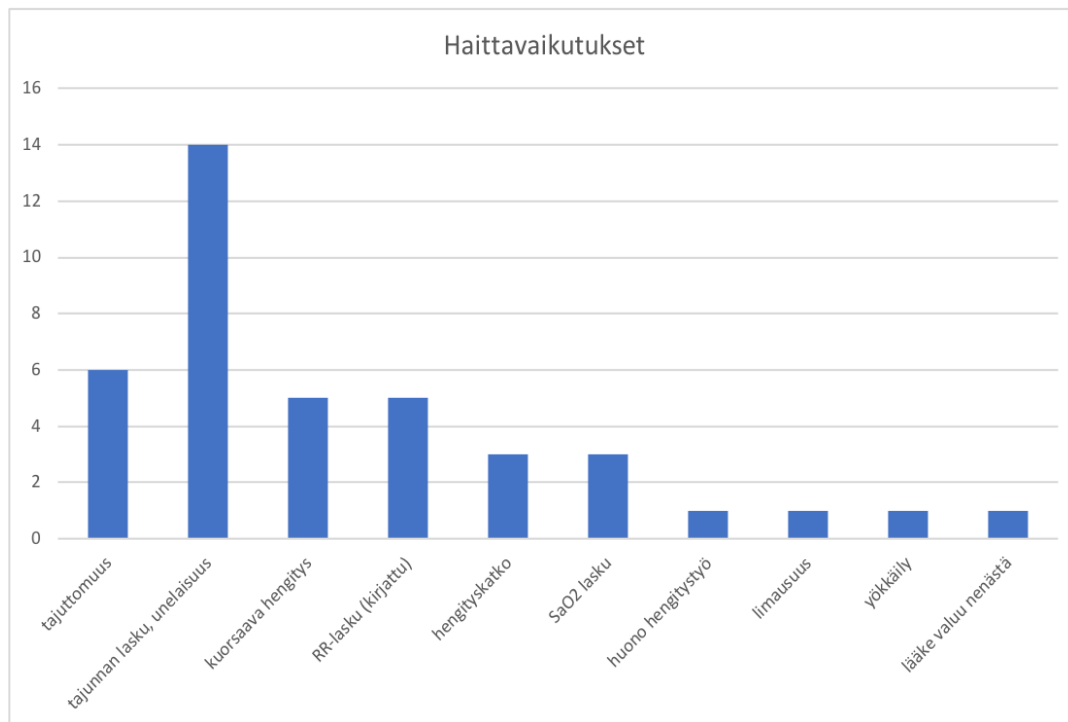
Haittavaikutuksien arviointi on tehty tarkastelemalla niitä potilastapauksia, joissa on käytetty vain i.n. midatsolaamia potilaan lääkitsemiseen. 15 tapauksessa peruselintoimintojen arvoja ei oltu kirjattu ennen tai jälkeen lääkkeenannon ollenkaan ja useissa tapauksessa osa peruselintoimintojen arvoista oli merkitsemättä. Tarkasteluun on otettu vain ne arvot, joista oli merkittynä sekä ennen että jälkeen arvot. Taulukossa 5 on esitetty verenpaineen (RR), keskiverenpaineen (MAP), sykkeen, happisaturaation ja hengitystaajuuden keskiarvot sekä mediaanit ennen ja jälkeen lääkkeenannon.

Taulukko 5. Peruselintoimintojen keskiarvot ja mediaanit ennen ja jälkeen i.n midatsolaamin annon.

Muuttuja	Keski-arvo	Mediaani
RR ennen	144/80	138/79
RR jälkeen	122/72	117/72
MAP ennen	101	100
MAP jälkeen	89	85
Syke ennen	102	100
Syke jälkeen	95	94
SpO2 ennen	95	95
SpO2 jälkeen	93	93
HT ennen	21	16
HT jälkeen	16	16

Kuviossa 3 on esitetty kirjauksissa mainitut haittavaikutukset potilaan tilassa. Tajunnantason arvioinnissa ei voitu alkuperäisen suunnitelman mukaan käyttää GCS-pisteitä, sillä suurimmasta osasta ensihoitokertomuksia GCS-pisteiden numeraalinen arvo ei ollut luettavissa, vaikka ne oli kertomukseen merkitty. Järjestelmäteknisistä syistä GCS-arvona oli luettavissa vain arvo 0. Tajunnantaso lääkkeenannon jälkeen oli kuitenkin kirjattu pääosin kaikkiin kertomuksiin, joten tutkimustuloksessa hyödynnettiin sanallisia kirjauksia haittavaikutusten osalta.

Kuvio 3. Sanalliset kirjaukset haittavaikutuksista.



7 TULOSTEN TARKASTELU

7.1 Tutkimusaineiston analysointi

Tutkimusaineistoa tarkasteltaessa ja tutkimuksen kannalta olennaisten tietojen keräämistä suoritettaessa voitiin havaita puutteita potilasasiakirjojen kirjaamisessa. Merkittävimmät puutteet olivat peruselintoimintojen, lääkkeenannon syyn, lääkevasteen sekä annoskoon perusteen kirjaamisessa.

Koko tutkimusjoukkoa tarkasteltaessa 16:ssa (22 %) kertomuksessa peruselintoimintojen arvot olivat kirjaamatta kokonaan ennen lääkkeenantoa ja 13:ssa (18 %) tapauksessa kokonaan kirjaamatta lääkkeenannon jälkeen. Suurimmat yksittäisten arvojen puutteet olivat hengitystaajuuden kirjaamisessa, jonka osalta sekä ennen että jälkeen -arvo löytyi vain 14:stä kertomuksesta. 17:ssä (23 %) ensihoitokertomuksessa ei ollut kirjattu lääkkeen vastetta kouristeluun tai peruselintoimintojen arvot oli kirjattu vasta toissijaisen lääkkeen ja lääkkeenantoreitin käytön jälkeen. Seitsemässä potilastapauksessa i.n. midatsolaamin annostelun syy jäi kokonaan epäselväksi, koska kirjauksesta ei voinut päätellä, onko kyseessä ollut kouristelun, levottomuuden vai jonkin muun syyn lääkitseminen. Kaikista 74:stä potilastapauksesta 16 (22 %) potilasta oli puhallutettu alkometrillä ensihoidon kohtaamisen aikana tai kirjauksesta löytyi merkintä, ettei puhallutus onnistu.

LPSHP:n ensihoidon kouristelun hoidon ohjeistuksessa i.n. midatsolaamin lääkeannos aikuiselle on 10 mg jaettuna molempiin sieraimiin, jolloin annos on 1 ml sierainta kohden. Lapsille (< 40 kg) annos on laskettava painon mukaan 0,25 mg/kg. (Länkimäki ym. 2015.) 10 mg i.n. midatsolaamiannos oli annettu 81 % kouristelevista. Tutkimusjoukossa oli 6 alaikäistä (< 18 vuotta), joista vain yhden kohdalla oli kirjattu paino, kuitenkin viidelle oli annettu pienempi kuin 10 mg lääkeannos. Aikuisten kohdalla, joille oli annettu ohjetta pienempi annos (9 tapausta), ei ollut kirjausta pienemmän annoksen perusteluksi.

Rech ym. (2017) ovat tutkimuksessaan todenneet, että i.n. lääkitsemistä tulisi suosia, koska se on nopea, helppo, kivuton ja turvallinen tapa lääkitä eikä vaadi pistämistä. LPSHP:n ensihoidon kouristelun ohjeessa i.n. midatsolaami onkin ohjeistettu ensimmäiseksi lääkkeenantomuodoksi kouristelevalle. Tutkimuksen perusteella ei voida päätellä, onko tutkimusaikana ollut tapauksia, joissa

kouristelua on alettu hoitaa ensisijaisesti jollain muulla lääkkeellä tai muun lääkkeenantoreitin kautta kuin i.n. midatsolaami, sillä potilastapausten haku Merlot Medi -järjestelmästä perustui i.n. midatsolaamin annosteluun.

Rech ym. (2017) ovat todenneet, että suurin sierainta kohden annosteltava kerta-annos saisi olla korkeintaan 1 ml, ideaaliannoksen ollessa 0,2-0,5 ml. Veldhorst-Janssen ym. (2011) ovat tulleet tulokseen, että 0,15 ml kerta-annos olisi optimaalinen. Tutkimuksessa 81 % potilaista on saanut 1 ml kerta-annoksen midatsolaamia sierainta kohden. Tutkimuksen perusteella ei voi ottaa kantaa siihen, olisiko pienempi annostilavuus parempi ja tarvitsisiko tuolloin käyttöön vahvemman midatsolaamivalmisteen.

7.2 Intranasaalisen midatsolaamin vaste kouristelun hoidossa

Intranasaalisen midatsolaamin annostelulla saatiin kouristelu loppumaan 43 (58 %) tutkimusjoukon tapauksista. Viidessä tapauksessa (7 %) toissijaisista lääkityksistä pitäydyttiin, vaikka kouristelu jatkui i.n. midatsolaamin jälkeen ja kahdessa (3 %) vastetta ei ollut kuvattu. 24 (32 %) potilastapauksessa lääkehoitoa jatkettiin toissijaisella lääkkeellä ja lääkkeenantoreitillä. Näistä kuudelle potilaalle oli annettu i.n. midatsolaamiannos toistetusti ja 18 potilaan kohdalla siirrytty suoraan toissijaiseen lääkitykseen ilman toistettua midatsolaamiannosta. Yhdessä potilaskertomuksessa i.n. midatsolaami ja i.v. diatsepaami oli kirjattu yhtä aikaa annostelluksi, joten midatsolaamin vastetta tästä ensihoitokaavakkeesta ei voida arvioida.

Aiempia tutkimustuloksia i.n. midatsolaamin vasteesta kouristelun hoidossa isosta tutkimusjoukosta ei löytynyt tai ne ovat kohdistuneet vain i.n.- ja i.v. -lääkkeenantoreittien vertailuun hoidon nopeudessa. Näin ollen vertailua aiempien tutkimusten tuloksiin i.n. midatsolaamin vasteesta ei voida tehdä.

7.3 Annetut lääkkeet ja lääkkeenantoreitit intranasaalisen midatsolaamin jälkeen

Toissijaisena lääkkeenä yleisin oli diatsepaami, 16 tapausta (67 % jatkolääkityistä). Loratsepaamiin siirryttiin 11:ssä tapauksessa (46 %) ja midatsolaamiannos oli toistettu 11:ssä tapauksessa, joista yhdessä i.v.-yhteyden kautta. 12:ssä (50 %) tapauksessa diatsepaami oli ainoa toissijainen lääke ja viidessä (21 %) tapauksessa loratsepaami ainoana. Neljässä tapauksessa oli annosteltu sekä diatsepaamia että loratsepaamia ja näistä kahdessa jatkettu vielä fosfenytoiniin. Kahdessa tapauksessa ennen fosfenytoiniä oli annosteltu i.n. midatsolaamin lisäksi vain loratsepaamia.

Toissijaisena lääkkeenantoreittinä oli käytetty yleisimmin i.v.-yhteyttä. Intranasaalisesti toistetun annoksen saaneista kahdella jatkettiin lääkehoitoa toissijaisella lääkkeellä i.v.-yhteyden kautta, yhdellä i.o.-yhteydellä ja yhdellä käytettiin sekä i.v.- että i.o.-yhteyttä. Pelkän i.v.-yhteyden kautta toissijaisia lääkkeitä annosteltiin 17:ssä tapauksessa 24:stä jatkolääkityistä ja pelkän i.o.-yhteyden kautta kolmessa tapauksessa. I.o.-yhteyden avaaminen oli kirjauksissa perusteltu suoniyhteyden avaamisen hankaluudella yrityksistä huolimatta. Tutkimuksessa ei ole huomioitu suoniyhteyden avaamista niille potilaille, joille ei ole annettu toissijaisia lääkkeitä.

7.4 Intranasaalisen midatsolaamin haittavaikutukset

Wermeling ym. (2008) sekä Veldhorst-Janssen ym. (2011) ovat tutkimuksissaan maininneet i.n. lääkitsemisen merkittävimiksi haittoiksi limakalvoärsytyksen, poltteen tunteen limakalvoilla, lääkkeen valumisen nieluun ja pahan maun suussa. Tutkimuksessa ei tullut esille yhtään kirjausta, joissa potilas olisi valittanut mitään näistä oireista. Yhdessä tapauksessa oli mainittu lääkkeen valuvan ulos nenästä heti lääkkeenannon jälkeen ja limaisuus oli kirjattu yhteen tapaukseen, mikä voisi viitata limakalvoärsytykseen.

Björkman ym. (1997) tutkivat i.n. midatsolaamin vaikutusta keskiverenpaineeseen (MAP), sykkeeeseen ja happisaturaatioon anestesiassa olleilta potilailta. Heidän tutkimuksessaan MAP:n keskiarvo laski 108:sta 105:een. Tutkimuksessa pelkästään i.n. midatsolaamilla lääkityillä potilailla MAP laski keskiarvoltaan 101:stä 89: ään. MAP:n laskun keskiarvo oli 12,5. Keskiarvo laskettiin 34

tapauksen perusteella, joissa oli merkitty sekä ennen että jälkeen arvo. Verenpaineen keskiarvoissa ei kuitenkaan ollut suurta pudotusta, kun ennen lääkkeenantoa keskiarvo oli 144/80 ja jälkeen 122/72. Seitsemässä (21 %) tapauksessa systolinen verenpaine laski alle 100 mmHg lääkkeenannon jälkeen ja viidessä (15 %) kirjausessa oli kirjallinen maininta verenpaineen laskusta.

MAP:n laskua verrattaessa on huomioitava, että Björkmanin ym. (1997) tutkimuksessa potilaat eivät olleet kouristelevia vaan kyseessä oli anestesian ylläpitoon käytetyn i.n. midatsolaamin vasteen seurantatutkimus. Nyt tehdyssä tutkimuksessa ensimmäinen verenpaine arvo oli useimmiten otettu kouristelevalta potilaalta, jolloin verenpaine on ollut huomattavasti korkeampi kuin kouristelun rauhoituttua lääkkeenannon jälkeen. Tämän vuoksi MAP:n lasku on myös merkittävästi suurempi tutkimuksessamme. Pelkkiä verenpaine arvoja tarkasteltaessa systolinen verenpaine pysyi yli 100 mmHg 79 % tapauksista.

Björkmanin ym. (1997) tutkimuksessa happisaturaatio laski 14 potilaan tutkimusjoukossa viidellä niin, että jouduttiin aloittamaan lisähapen anto, jotta pysyttäisiin tavoitellussa yli 95 % happisaturaatioarvossa. Nyt tehdyssä tutkimuksessa happisaturaatio oli merkitty ennen ja jälkeen i.n. midatsolaamin annostelun 29 tapauksessa, keskiarvo ennen lääkkeenantoa oli 95 % ja jälkeen 93 %. Kahdessa tapauksessa saturaatioarvon lasku oli yli 5 %-yksikköä ja 11:ssä tapauksessa saturaatio oli alle 94 %, mutta näissä tapauksissa saturaatio oli ollut matala jo ennen lääkkeenantoa. Saturaation lasku oli huomioitu kirjausessa kolmen potilaan kohdalla. Tutkimuksen perusteella happisaturaation lasku i.n. midatsolaamin haittavaikutuksena on harvinaista, mutta kouristelu itsessään on laskenut useilla potilailla saturaatioarvoa ennen lääkkeitä. Mataliin happisaturaatioarvoihin on lisäksi liittynyt tajuttomuus tai tajunnan lasku.

Hengitystaajuuden muutos pystyttiin arvioimaan 10 tapauksen perusteella. Näissä keskiarvot ennen i.n. midatsolaamia oli 21 ja jälkeen 16. Vain yhdessä tapauksessa hengitystaajuuden oli merkitty laskeneen alle 12:n. Kuitenkin hengitykseen liittyvissä kvalitatiivisissa kirjausissa oli mainittu kuorsaava hengitys (5 tapausta), hengityskatkot (3), hengitystyön huonontuminen (1) sekä yökkäily (1).

GCS-pisteiden tulkintaa oli mahdotonta tehdä, mutta kvalitatiivisten kuvausten perusteella 50:stä pelkästään i.n. midatsolaamilla lääkityistä potilaista kuusi oli lääkkeenannon jälkeen täysin tajuttomia ja 14:sta potilaista oli matalalla tajunnalla tai uneliaita pitkään lääkkeenannon jälkeen. Kaikkiaan 40 % i.n. midatsolaamilla lääkityistä oli kirjattu tajunnan lasku tai tajuttomuus, mitä voidaan

pitää merkittävänä haittavaikutuksena, joskin tajunnan laskun kestoa ei voida kirjauksista päätellä, mikäli potilas ei ole herännyt ensihoidon kontaktin aikana.

8 POHDINTA

8.1 Tutkimuksen luotettavuus ja eettisyys

Tutkimuksen luotettavuuteen on tärkeää kiinnittää huomiota jo suunnitelmavaiheessa, jolloin tutkimuksen toteutukseen pystytään vielä vaikuttamaan esimerkiksi mittarin kysymystenasettelun keinoin. Mittarin laatimisessa on hyvä kysyä neuvoa asiantuntijoilta, kuten tilastotieteilijöiltä, tai tutkimuksessa voidaan käyttää valmista, käytännössä kokeiltua ja toimivaksi todettua mittaria. (Paunonen & Vehviläinen-Julkunen 2006, 44; Vehkalahti 2014, 20 ja 40.)

Määrällisessä tutkimuksessa luotettavuuden arvioinnissa voidaan erottaa kaksi perustetta; validiteetti ja reliabiliteetti. Luotettavuutta arvioitaessa voidaan sitä tarkastella paitsi mittarin ja aineiston keruun kannalta myös tutkimuksen tulosten kannalta. Myös eettisten kysymysten pohdinta suunnitelmavaiheessa on tärkeää, jotta eettiset näkökulmat voidaan huomioida tutkimusta toteuttaessa. (Paunonen & Vehviläinen-Julkunen 2006, 44 ja 206; Vehkalahti 2014, 40.)

8.1.1 Validiteetti

Validiteetillä tarkoitetaan tutkimuksen pätevyyttä ja luotettavuutta. Käytännössä kysymys on siitä, kyetäänkö valitulla tutkimusmenetelmällä ja mittarilla löytämään vastauksia asiaan, jota tutkimuksessa on tarkoituksena selvittää. Validin tutkimuksen toteuttamiseksi on jo mittarin laatimisvaiheessa oltava tietoinen tutkittavan aiheen teoriapohjasta ja aiemmista tutkimuksista, jotta todellinen tieto voidaan huomioida kysymyksenasettelussa. Yksi merkittävimmistä validiteettiin vaikuttavista seikoista onkin, onko tutkija onnistunut operationalisoimaan tutkimuksessa käytettävät teoreettiset käsitteet arkikielen tasolle mittaria laatiessaan. (Anttila 2006, 512; Vehkalahti 2014, 41; Vilka 2007, 150.)

Tutkimuksen mittarin pohjana käytettiin Arto Suannon keväällä 2017 Oulun ammattikorkeakoulussa tekemässään opinnäytetyössä, Intranasaalinen fentanyl – Vaste ja haittavaikutukset Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidossa, käyttämää tiedonkeruulomaketta. Mittaria

muokattiin vastaamaan kouristelevan potilaan hoidossa käytettävän i.n. midatsolaamin vasteen ja haittavaikutusten tutkimista varten tarvittavaa tiedonkeruuta. Mittarin muokkaamisessa huomioitiin Suannon tutkimuksensa jälkeen tekemät huomiot mittarin mahdollisista puutteista ja parannusehdotuksista sekä aiemmin samasta aiheesta tehdyistä tutkimuksista saatu tieto. (Suanto 2017, Intranasaalinen fentanyl)

Tutkimuksen toteuttamisen jälkeen saatuja tutkimustuloksia verrattiin aiempiin tutkimuksiin aiheesta. Perinteisen positivistisen näkemyksen mukaan mittaustuloksen vastatessa vallalla olevaa näkemystä tutkittavasta asiasta tai tuloksen tarkentaessa ja parantaessa vallalla olevaa näkemystä, voidaan tutkimustulosta pitää validina (Anttila 2006, 512).

8.1.2 Reliabiliteetti

Reliabiliteetilla kuvataan mittarin luotettavuutta ja kykyä tuottaa ei-sattumanvaraisia tutkimustuloksia. Mittarin reliabiliteettia voivat horjuttaa mittari itsessään sekä epäjohdonmukaisuus mittarin käyttäjän toiminnassa. Reliabiliteettia arvioitaessa voidaan kiinnittää huomiota mittarin pysyvyyteen, vastaavuuteen ja sisäiseen johdonmukaisuuteen. (Anttila 2006, 515; Paunonen & Vehviläinen-Julkunen 2006, 209; Vilkkä 2007, 149.)

Reliabiliteettia arvioitaessa huomioidaan, kuinka herkästi ulkopuoliset tekijät voivat vaikuttaa mittaustuloksiin. Luotettavuutta voi tarkastella arviointien välisenä pysyvyytenä, jolloin samoille havaintoyksiköille tulisi saada keskenään vastaavat tulokset arvioijasta riippumatta. Toisaalta pysyvyyttä kuvaa myös se, jos kahdesta saman tyyppisestä aineistosta saadaan samaa mittaria käyttäen saman tyyppiset tulokset, tutkimus on siis toistettavissa. (Paunonen & Vehviläinen-Julkunen 2006, 209; Vilkkä 2007, 149.)

Tutkimuksessa käytetyn mittarin reliabiliteettia lisäsi se, että mittari on muokattu Arto Suannon tutkimuksessaan käyttämästä mittarista ja hän on mittaria käyttäessään toistanut aineiston siirron mittarille viisi kertaa saaden jokaisella kerralla samat tulokset, jolloin mittarin pysyvyys on voitu taata. Suannon tutkimuskohteena on ollut eri lääkeaine, mutta muutoin tutkimus on ollut vastaavanlainen

tämän tutkimuksen kanssa. Hänen saamansa tutkimustulos on ollut yhtäpitävä tutkittavasta aiheesta vallalla olevan näkemyksen kanssa.

Mittarin laadinnassa huomioitiin yksiselitteinen ja selkeä kysymyksenasettelu, jolla voitiin helpottaa tutkijoiden johdonmukaisuutta aineiston siirrossa. Tutkimuksen teossa toimittiin kriittisen tutkijan roolissa, ensihoitokertomuksista kerättiin vain tutkimuksen kannalta olennainen sisältö ja aineiston siirto mittarille toteutettiin LPSHP:n ensihoitokeskuksen tiloissa. Näin toimimalla minimoitiin ulkoisten tekijöiden vaikuttavuus mittaustuloksiin. Aineiston siirto mittarille toteutettiin ensin molempien tutkijoiden toimesta erikseen ja tämän jälkeen vielä kertaalleen yhdessä. Näin toimimalla voitiin arvioida käytetyn mittarin luotettavuutta ja varmistaa tulosten pysyvyys.

8.1.3 Eettisyys

Eettisyyden pohdinnan tulee seurata tutkijaa läpi tutkimuksen. Tutkijan tulee tehdä jatkuvaa tietoista pohdintaa kaikkien tutkimusprosessin aikana syntyvien ratkaisujen kestävyys, merkityksellisyys ja seurausten suhteen. Tutkimusta tehdessä tulee noudattaa tieteellisesti hyväksytyjä toimintatapoja, soveltaa eettisesti kestäviä ja tieteellisten kriteerien mukaisia menetelmiä sekä huomioida muiden tutkijoiden tekemä työ aiheesta. Tutkimusprosessi on suunniteltava, toteutettava ja raportoitava tieteellisten vaatimusten mukaisesti. (Viinamäki & Saari 2007, 13.)

Tutkimuksen teossa ensimmäinen eettinen pohdinta tulee eteen jo aihetta valittaessa. Onko tutkimusaihe valittu kiinnostavuuden ja yhteiskunnallisen merkittävyyden vuoksi vai onko taustalla esimerkiksi aiheen helppous tai oma etu? Mikä on tutkimuksen yhteiskunnallinen tehtävä? Aineistotutkimuksessa aineiston keruussa ja käsittelyssä on huomioitava aineistossa esiintyvien henkilöiden anonyymius, luottamuksellisuus ja asianmukainen tallennus. (Viinamäki & Saari 2007, 12; Hirsjärvi ym. 2006, 26.)

Rehellinen toiminta on yksi eettisen pohdinnan kulmakivistä. Toisen ihmisen tuottamaa tekstiä ei saa plagioida, vaan lainauksia tai viittauksia tehtäessä on huolehdittava asianmukaisista lähdemerkinnöistä. Yhteistoimintana tehdyissä tutkimuksissa kaikkien tutkimukseen osallistuneiden tutkijoi-

den nimet on mainittava aineistoa julkaistaessa. Tutkimuksen tulokset tulee raportoida kaunistelematta ja yleistämättä kriittisen pohdinnan tuotoksina niin, että koko totuus tuodaan julki, tutkimuksen puutteet myönnetään ja harhaanjohtavaa kommentointia ei käytetä. (Hirsjärvi ym. 2006, 27-28.)

Tutkimustyötä aloittaessa perehdyttiin tutkimuksen tekemisen teoriaan, jotta voitiin varmistua tieteellisesti hyväksytyjen toimintatapojen käytöstä. Opinnäytetyön aihe valittiin LPSHP:n ensihoidon ylilääkäri Petra Portaankorvan kertomasta tarpeesta tutkimukselle sairaanhoitopiiriin lääkehoidon kehittämisen tarpeen arviointia varten.

Tietoperustana käytettiin suomalaisen kirjallisuuden lisäksi ulkomaalaisia lääketieteellisiä artikkeleita ja tutkimuksia, joista saatu tieto on merkitty asianmukaisin lähdeviitein. Käytettyjen lähteiden luotettavuutta on arvioitu lähdekriittisesti. Suomalaisia tutkimuksia intranasalisesti annostellusta injektioimidatsolaamista ei löytynyt ja ulkomaalaisia tutkimuksia on vähän. Muun muassa Rech ym. (2017) ja Velderhorst-Janssen ym. (2011) ovat esittäneet lisätutkimuksen tarpeen aiheelle, joten aihetta voidaan pitää yhteiskunnallisesti merkittävänä ja kiinnostavana kouristelevan potilaan lääkehoidon kehittämisen kannalta.

Ensihoitokertomuksia ei tulostettu paperiseen muotoon, tällä minimoitiin riski asiakirjojen joutumisesta sivullisten nähtäville. Ensihoitokertomuksia ei missään vaiheessa luovutettu tutkijoiden toimesta kolmansille osapuolille ja aineistona olleet kertomukset hävitettiin tutkijoilta välittömästi tutkimuksen kannalta tarpeellisten tietojen keräämisen jälkeen. Anonyymiuden varmistamiseksi ensihoitokertouksista ei siirretty tutkijoiden taulukointiin tietoja, joista potilaita tai kirjauksen tehneitä ensihoitajia voisi tunnistaa.

8.2 Tutkimustulosten arviointi ja kehittämishaasteet

Tutkimustulosten perusteella potilaskirjauksissa on puutteita peruselintoimintojen arvojen merkitsemisessä sekä lääkkeenannon syyn, vasteen ja annoskoon valinnan perusteiden merkitsemisessä.

Kirjaamisen puutteiden vuoksi osa ensihoitokertomuksista jouduttiin jättämään tutkimuksen ulkopuolelle. Tulosten perusteella esitetään Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidolle kehitysehdotuksia, jotka on esitelty tarkemmin seuraavissa kappaleissa.

Ensihoidon henkilöstön koulutuksessa tulisi kiinnittää huomiota perusasioihin, kuten potilaan kohtaamiseen, tutkimiseen ja kirjaamiseen. Koulutuksissa tulisi painottaa potilaan kohtaamisessa käytettävän ABCDE-tutkimusjärjestystä kaikkien potilaiden kohdalla, jolloin voitaisiin varmistua, että kaikki olennaiset ensihoidon tutkimukset tulisi tehtyä kaikille potilaille. Tämän lisäksi toistetun tilanarvion merkitystä tulisi korostaa. Eniten puutteita peruselintoimintojen merkinnässä oli hengitystaajuuden osalta, joka tulisi aina muistaa laskea manuaalisesti. Osa kirjausten puutteista voi johtua tietoteknisistä ongelmista. Ensihoitajan muistin tueksi ehdotetaan sähköiseen potilaskirjausjärjestelmään lisättävän ponnahdusikkunan muistuttamaan peruselintoimintojen arvojen sekä vasteen merkinnästä 10 minuuttia lääkkeenannon merkitsemisen jälkeen.

Intranasaalisen midatsolaamin vastetta voidaan tämän tutkimuksen perusteella pitää varsin hyvänä, koska 58 % tutkimusjoukosta kouristelu loppui pelkästään sillä. 81 % tapauksista kerta-annos sierainta kohden oli ollut 1 ml. Tutkimuksen perusteella ei voida päätellä, olisiko pienemmällä annoskoolla ja voimakkaammalla lääkeaineella saatu parempia tuloksia i.n. midatsolaamin vasteseen. Maailmalla tehtyjen tutkimusten mukaan kuitenkin kerta-annoskokojen tulisi olla pienempiä, 0,2-0,5 ml, paremman hyötysuhteen ja vähempien haittavaikutusten saavuttamiseksi. Näiden perusteella intranasaaliseen käyttöön tulisi saada vahvempaa midatsolaamivalmistetta. Kuitenkaan tällä hetkellä Suomessa ei ole saatavilla vahvempaa midatsolaami valmistetta. Esitetään, että nykyisellä 5 mg/ml vahvuisella valmisteella kerta-annos pienennettäisiin ja annosteltaisiin vain 5 mg eli 0,5 ml lääkevalmistetta sierainta kohden kerrallaan, jolloin lääkeaineen hyötysuhde paranisi. Tämä annos voitaisiin toistaa muutaman minuutin kuluttua, jolloin kokonaisannokseksi saataisiin 10 mg midatsolaamia.

Intranasaalisessa lääkkeenannossa lääkesumu tulisi kohdistaa lateraalisesti yläviistoon, jotta lääkeaine saataisiin suunnattua nenän kuorikoiden alueelle, josta sen imeytymisen tulisi tapahtua. Parhaan lääkesumun saavuttamiseksi on mäntää painettava riittävän voimakkaasti. Intranasaalista lääkkeenantoa tulisi kouluttaa hoitohenkilöstölle, jotta lääkkeenannon osaaminen voitaisiin varmistaa. Koulutustarpeen huomioi myös Suanto (2017) opinnäytetyössään LPSHP:n ensihoidon intranasaalisen fentanylin käyttöön liittyen.

Intranasaalisen midatsolaamin jälkeen toissijaiseksi lääkkeeksi oli yleisimmin valittu diatsepaami, mutta myös siirtyminen suoraan loratsepaamiin oli melko yleistä. Diatsepaami on LPSHP:n ensihoidossa hoitotason lääke, kun taas loratsepaami ja fosfenytoini vaativan hoitotason lääkkeitä (Länkimäki ym. 2016). Alueen hoito-ohjeiden mukaan vaativan hoitotason ensihoitaja voi siirtyä suoraan i.n. midatsolaamin jälkeen loratsepaamin annosteluun (Länkimäki ym. 2015). Tämä ero lääkintäoikeuksissa selittää osaltaan toissijaisen lääkkeen valintaa. Tutkimuksessa ei kiinnitetty huomiota ensihoitajien hoitovelvoitteiden tasoon, joten tutkimustietoa toissijaisen lääkkeen valinnan perusteista ei ole.

Toissijaisena lääkkeenantoreittinä yleisimmin käytettiin laskimonsisäistä lääkkeenantoa ja intraosseaalilyhteyteen oli turvauduttu vain, mikäli i.v.-yhteyttä ei oltu saatu. I.n. midatsolaamin annos oli toistettu alle puolessa jatkolääkityistä tapauksista. Tutkimuksen perusteella ei voida päätellä, olisiko i.n. midatsolaamiannoksen toistamisella saavutettu toivottu vaste ilman toissijaista lääkkeenantoreittiä tai lääkettä. Alueen hoito-ohjeiden mukaan i.n. midatsolaamiannos on toistettava vain, mikäli kouristelu jatkuu ensimmäisestä annoksesta huolimatta ja hoitaja on perustasoinen tai i.v.- eikä i.o.-yhteyden avaaminen onnistu (Länkimäki ym. 2015). Aiempien tutkimusten perusteella yksittäinen annoskoko aikuispotilaalla on niin iso, 1 ml sierainta kohden, että koko annoksen imeytyminen nenän limakalvoilta on epävarmaa. Näin ollen annoksen hyötysuhde jää vajaaksi ja mahdollisesti vaste jää saavuttamatta. Tutkimuksen perusteella vain kahdella toistetun annoksen saaneista lääkehoitoa jatkettiin toissijaisella lääkkeellä. Hoito-ohjeiden päivittämistä olisi harkittava annokseen pienentämisen suhteen ja i.n. midatsolaamin toistetun annoksen kuulumista kaikkien hoitovelvoitetasojen ohjeistukseen voisi pohtia.

Midatsolaamin haittavaikutuksina ilmoitetaan valmistajan selosteessa hengityslama ja verenpaineen lasku (Pakkausseloste. Hakupäivä 10.9.2018). Tutkimuksen mukaan i.n. midatsolaamin annosteluun ei ole juurikaan liittynyt vaikutusta hengitykseen, vaan mitatut matalat saturatioarvot ovat olleet jo ennen lääkkeenantoa. Verenpaineen osalta laskua on tapahtunut enemmän. MAP:n keskiarvo ennen lääkkeenantoa oli 101 ja lääkkeenannon jälkeen 89, laskun keskiarvo oli 12,5. Verenpainearvoja tarkasteltaessa 21 % tapauksista systolinen verenpaine laski alle 100 mmHg. Tutkimuksen perusteella voidaan osoittaa, että verenpaineen lasku on yksi merkittävistä haittavaikutuksista, minkä vuoksi verenpainetta olisi seurattava riittävän tiheästi lääkkeenannon jälkeen.

Merkittäväksi haittavaikutukseksi voidaan lisäksi lukea tajunnan alenema tai tajuttomuus lääkkeenannon jälkeen. Osaltaan tätä selittää kouristelukohtauksiin normaalistikin liittyvä jälkiunivaihe.

Retrospektiivisin tutkimusmenetelmin on mahdotonta arvioida, johtuiko tajunnan alenema kouristelusta vai lääkkeestä. Tutkimuksessa ei myöskään kiinnitetty huomiota ensihoitotehtävien ajankuluun, joten tajunnan aleneman kestoa ei ole huomioitu. Tutkimusta ei voitu myöskään tehdä perustuen GCS-pisteisiin, sillä potilastietojärjestelmästä saaduista ensihoitokertomuksista ei kyetty tutkimaan annettuja pisteitä luotettavasti. Merlot Medi -potilastietojärjestelmää tulisi kehittää niin, että GCS-pisteytykset saataisiin selkeästi nähtäville jälkikäteen haetuista kertomuksista. Lisäärväoä tutkimuksellisesti saisi myös, jos GCS-pisteytyksestä näkyisi eriteltynä mistä osa-alueesta, silmät – puhe – liike, pisteet on annettu. Kaikkiaan GCS-pisteiden merkitsemiseen ja toistettuun tilanarvion tekemiseen tulisi kiinnittää ensihoidossa enemmän huomiota.

Aiempien tutkimusten mukaan intranasaalisen midatsolaamin merkittävimmät haitat liittyvät limakalvoärsytykseen ja pahaan makuun suussa, kun lääke valuu nieluun. Tutkimuksessa mukana olleista kertomuksista yhdessä tapauksessa oli mainittu potilaalla limaisuutta. Tutkimuksen mukaan näitä haittavaikutuksia ei voida pitää merkittävänä. Toisaalta on mahdollista, etteivät ensihoitajat ole kiinnittäneet huomiota limakalvoärsytykseen tai lääkkeen valumiseen nieluun. Tehdyt havainnot ovat voineet jäädä myös kirjaamatta. Merlot Medi -potilastietojärjestelmään esitetään lisättävän intranasaaliseen lääkkeenantoon liittyen haittavaikutussivu, josta löytyisi ainakin kohdat limakalvoärsytys ja lääkkeen valuminen nieluun tai nenästä ulos.

Jatkotutkimusaiheeksi esitetään mahdollisesti muutettavan hoito-ohjeen vaikuttavuutta hoitovasteeseen. Olisi tutkittava, saataisiinko pienemmällä intranasaalisen midatsolaamin kerta-annoksella parempi vaste kouristelun hoidossa, kun imeytyminen olisi varmempaa. Mikäli vahvempaa midatsolaamivalmistetta saataisiin ensihoidon käyttöön, mahdollistaisi se pienemmän kerta-annoksen riittävällä vahvuudella. Vahvemman lääkeaineen vastetta olisi hyvä tutkia mielellään heti käyttöön-otosta lähtien, jotta tuloksia saataisiin nopeasti, koska aihe on varsin vähän tutkittu.

LÄHTEET

- Anttila, P. 2006. Tutkiva toiminta ja ilmaisu, teos, tekeminen. 2. painos. Hamina: Akatiimi.
- Banke, L. L. & Dworak, H. A. & Rodvold, K. A. & Halvorsen, M. B. & Gibal, B.E. 2015. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of USL261, a midazolam formulation optimized for intranasal delivery, in a randomized study with healthy volunteers. 56:1723-1731.
- Bitter, C. & Suter-Zimmermann K. & Surber C. 2011. Nasal Drug Delivery in Humans. Topical Applications and the Mucosa. Curr Probl Dermatol. Basel, Karger, 2011, 40:20-35.
- Björkman, S. & Rigemar, G. & Idvall, J. 1997. Pharmacokinetics of midazolam given as an intranasal spray to adult surgical patients. British Journal of Anesthesia. 79:575-580.
- Hansen, Tiina. LPSHP Sairaala-apteekki. Puhelinhaastattelu 10.9.2018.
- Hirsjärvi, S., Remes, P. & Sajavaara, P. 2006. Tutki ja kirjoita. 12. painos. Helsinki: Tammi.
- Henkilötietolaki 22.4.1999/523 4:14§. Hakupäivä 6.1.2018 Osoitteessa: www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1999/19990523
- Inkinen, R., Volmanen, P. & Hakoinen, S. 2015. Turvallinen lääkehoito- opas lääkehoitosuunnitelman tekemiseen sosiaali- ja terveydenhuollossa. Terveiden ja hyvinvoinninlaitos. Hakupäivä 2.12.2017. Osoitteessa: https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/129969/URN_ISBN_978-952-302-5776.pdf?sequence=1
- KvantiMOTV, Keskiluvut 31.8.2003. Hakupäivä 7.8.2018. Osoitteessa: <http://www.fsd.uta.fi/menetelmaopetus/keskiluvut/keskiluvut.html#aritmeettinen>
- Kälviäinen R. 2015. Intranasal therapies for acute seizures. Epilepsy & Behavior 2015, 49: 303-306.

Lahat, E. & Goldman, M. & Barr, J. & Bistrizer, T. & Berkovitch, M. 2000. Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating febrile seizures in children: prospective randomised study, 321:83–6

Leppäluoto, J. & Kettunen, R. & Rintamäki, H. & Vakkuri, O. & Vierimaa, H & Lätti S. 2017. Anatomia ja fysiologia. 7. uudistettu painos. Helsinki: Sanoma pro.

Länkimäki, S., Portaankorva, P. & Ottelin, S. 2016. Ensihoitohenkilöstön velvoitteet. LPSHP:n ensihoidon hoito-ohjeet.

Länkimäki, S. & Voipio, V. & Portaankorva, P. & Luttunen, T. 2015. Hoito-ohje ensihoitoyksiköille: Kouristeleva potilas. LPSHP:n ensihoidon hoito-ohjeet.

Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän kokouspöytäkirja 30.11.2017, liite 3 (§20). Ensihoitopalvelun palvelutasopäätös. Viitattu 30.11.2017

Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymä. Ensihoitopalvelun palvelutasopäätös, Luonnos 20.2.2012. Hakupäivä 30.11.2017. Osoitteessa: http://www.lpshp.fi/media/files/ensihoito/palvelutasopaatos_lpshp.pdf

Owen R. & Castle N. 2009. Intranasal midazolam. Emerg Med J 2009, 26: 217-218.

Pakkausseloste. Midazolam Hameln, päivitetty 21.8.2018. Hakupäivä 10.9.2018

Paunonen, M. & Vehviläinen-Julkunen, K. 2006. Hoitotieteen tutkimusmetodiikka. 1.-4. painos. Helsinki: WSOY.

Pharmaca Fennica, 2018. Midazolam Hameln injektio/infuusioneste, liuos 1mg/ml, 5mg/ml. Hakupäivä 7.4.2018. Osoitteessa: <https://pharmacafennica.fi/spc/2973397>

Rech, M. A. & Barbas, B. & Chaney, W. & Greenhalgh, E. & Truck, C. 2017. When to Pick the Nose: Out-of-Hospital and Emergency Department Intranasal Administration of Medications. Annals of Emergency Medicine 2017 Aug; 70(2):203-211.

Sharkmed, 2011. LMA® MAD Nasal™ Needle-Free Intranasal Drug Delivery. Osoitteessa: [http://www.sharkmed.fi/documents/lma-madnasal-eng-lr-fnl%20\(2\).pdf](http://www.sharkmed.fi/documents/lma-madnasal-eng-lr-fnl%20(2).pdf)

Sosiaali- ja terveysministeriön asetus ensihoitopalvelusta 6.4.2011/340. Hakupäivä 30.11.2017
Osoitteessa: <http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2011/20110340>

Suanto, A. 2017. Intranasaalinen fentanyl – Vaste ja haittavaikutukset Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidossa. Opinnäytetyö. Oulun Ammattikorkeakoulu. Osoitteessa: <http://urn.fi/URN:NBN:fi:amk-201704194914>

Suomen pelastusalan keskusjärjestö SPEK. Pelastustoimintaan osallistuvan vapaaehtois- ja soti-
mushenkilöstön opetussuunnitelma. Hakupäivä 1.12.2017. Osoitteessa: <http://www.spek.fi/Suomeksi/Koulutus/Pelastushenkilosto/Nykyinen-opetussuunnitelma>

Teleflex, 2013. LMA® MAD Nasal™ Intranasal Mucosal Atomization Device. Hakupäivä 6.3.2018.
Osoitteessa: https://www.teleflex.com/usa/product-areas/ems/intranasal-drug-delivery/mad-nasal-atomization-device/AN_ATM_MAD-Nasal-Usage_Guide_AI_2012-1528.pdf

Tuomivaara, Timo 2005. Tieteellisen tutkimuksen perusteet. Hakupäivä 29.3.2018. Osoitteessa: <http://www.mv.helsinki.fi/home/ttuomiva/Y125luku6.pdf>

Veldhorst-Janssen N. M. L. & Fiddlers A. A. A. & van der Kuy P-H. M. & Theunissen H. M. S. &
de Krom M. C. D. F. M. & Neef C. & Marcus M. A. E. 2011. Pharmacokinetics and Tolerability of
Nasal Versus Intranasal Midazolam in Healthy Dutch Volunteers: A Single-Dose, Randomized-
Sequence, Open-Label, 2-Period Crossover Pilot Study. Clinical Therapeutics/Volume 33, Number
12, 2011

Vehkalahti, K. 2014. Kyselytutkimuksen mittarit ja menetelmät. Helsinki: Finn Lectura.

Viinamäki, L. & Saari, E. 2007. Polkuja soveltavaan yhteiskuntatieteelliseen tutkimukseen. Helsinki:
Tammi.

Vilka, H. 2007. Tutki ja mittaa – Määrällisen tutkimuksen perusteet. Helsinki: Tammi.

Wolfe, T. R. & Bernstone, T. 2004. Intranasal Drug Delivery: An Alternative to Intravenous Administration in Selected Emergency Cases. *Journal of Emergency Nursing* 2004. 30 (2): 141-147.

Wolfe, T.R. & Macfarlane, T.C. 2005. Intranasal midazolam therapy for pediatric status epilepticus. *American Journal of Emergency Medicine* 2006, 24: 343-346.

Wermeling D. P. & Record K. A. & Archer S. M. & Rudy A. C. 2008. A Pharmacokinetic and pharmacodynamic study, in healthy volunteers, of a rapidly absorbed intranasal midazolam formulation. Elsevier. *Epilepsy Research* (2009) 83, 124-132.

LPSHP:n ensihoidossa on käytössä Midazolam Hameln® 5 mg/ml injektioneste.

1. Ikä:
2. Sukupuoli:
 - a.) Mies
 - b.) Nainen
3. Paino
4. Kouristelun kesto
5. Onko omia kouristuslääkkeitä annettu ennen ensihoidon tuloa?
 - a.) kyllä, mitä?
 - b.) ei
6. Alkometrin lukema
7. Peruselintoimintojen arvot ennen i.n midatsolaamin annostelua:
 - a.) Verenpaine-yläpaine-0:
 - b.) Verenpaine-alapaine-0:
 - c.) Saturaatio-0:
 - d.) Hengitystaajuus-0:
 - e.) Syke-0:
 - f.) GCS-pisteet-0:
8. Midatsolaamiannoksen määrä (mg)
9. Midatsolaamiannoksen tilavuus (ml)
10. Pienimmät peruselintoimintojen arvot **10 minuuttia** i.n midatsolaamin jälkeen:
 - a.) Verenpaine yläpaine-10:
 - b.) Verenpaine alapaine-10:
 - c.) Saturaatio-10:
 - d.) Hengitystaajuus-10:
 - e.) Syke-10:
 - f.) GCS-pisteet-10:

11. Kirjallinen kuvaus hoitovasteesta

- a.) I.n. midatsolaamilla kouristelu loppuu
- b.) I.n. midatsolaamilla kouristelu rauhoittuu
- c.) I.n midatsolaamilla ei vastetta
- d.) Muu. Mikä?

12. Mikä oli toissijainen kouristuslääke?

- 1. midatsolaami (Midatzolam Hameln® 5mg/ml)
- 2. diatsepaami (Stesolid Novum® 5mg/ml)
- 3. loratsepaami (Ativan® 4mg/ml)
- 4. fosfenytoiini (Pro-epanutin®)
- 5. Muu, mikä?

20. Mikä oli toissijaisen kouristuslääkkeen antoreitti?

- 1. i.v.
- 2. i.m.
- 3. i.o.
- 4. i.n.

Millaisia haittavaikutuksia on ilmennyt i.n midatsolaamin annostelun yhteydessä?

21. Hengityslama

- a.) Kyllä
- b.) Ei

24. Nenäverenvuoto

- a.) Kyllä
- b.) Ei

26. Lääke valuu nenästä

- a.) Kyllä
- b.) Ei

27. Muu.Mikä?